
OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA PELO USO DE MEDICAMENTOS: diagnóstico, aspectos técnicos e tratamento

JAW OSTEONECROSIS INDUCED BY DRUG USE: diagnosis, technical aspects and treatment

OSTONECROSIS DE MANDÍBULA INDUCIDA POR EL CONSUMO DE DROGAS: diagnóstico, aspectos técnicos y tratamiento

Gerson Luís Castro Ferreira¹

Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), São Luís, Maranhão

Vanessa da Costa de Souza²

Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), São Luís, Maranhão

Giovanna Dantas da Silva³

Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), São Luís, Maranhão

Alan Caio de Almeida Gonçalves⁴

Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), São Luís, Maranhão

Igor Felipe Cardoso Lima Veloso⁵

Faculdade Edufor, São Luís, Maranhão

RESUMO

¹ Discente do 5º semestre do curso de Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), gersonluu@gmail.com.

² Discente do 8º semestre do curso de Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), vanessacsouzaodonto@gmail.com.

³ Discente do 8º semestre do curso de Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), giovannaadantass@gmail.com.

⁴ Discente do 8º semestre do curso de Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB), alan.caio15@gmail.com.

⁵ Orientador, Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pelo Hospital Universitário Presidente Dutra (HU-UFMA). iglveloso@gmail.com.

A osteonecrose dos maxilares é uma situação clínica odontológica oriunda de efeitos adversos da terapêutica de alguns medicamentos. Inicialmente, o aparecimento da osteonecrose dos maxilares era associado apenas ao uso crônico dos antirreabsortivos, principalmente aos bisfosfonatos, contudo, recentemente foi observado uma grande prevalência desta condição em pacientes que utilizam outros medicamentos. Este estudo tem por principal objetivo avaliar os principais medicamentos que induzem na osteonecrose dos maxilares. O estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura narrativa, buscando estudos do SciELO, BVS e PubMed, utilizando os descritores: “Osteonecrosis”; “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw”; “Osteonecrosis jaw and medicine”. Todos os estudos foram selecionados por data de publicação, tipo de estudo, título e resumo. Uma pesquisa bibliográfica inicial de 91 artigos, apenas 18 foram selecionados para fundamentar este estudo e processados para revisão final. Com base na literatura revisada, conclui-se que a osteonecrose dos maxilares é uma complicação rara, mas que necessita de atenção dos cirurgiões-dentistas, devido o aumento exponencial de casos e sua gravidade. Dessa forma, é imprescindível que haja uma prevenção odontológica antes do paciente ser submetido a uso de medicamentos com potencial de osteonecrose, visando reduzir as chances do desenvolvimento desta patologia.

Palavras-chave: Osteonecrose. Osteonecrose Associada a Bisfosfonatos. Anomalias Maxilofaciais. Necrose Óssea.

ABSTRACT

Osteonecrosis of the jaws is a dental clinical situation arising from adverse effects of the therapy of some drugs. Initially, the onset of osteonecrosis of the jaws was associated only with the chronic use of antiresorptive drugs, especially bisphosphonates, however, a high prevalence of this condition has recently been observed in patients using other medications. The main objective of this study is to evaluate the main drugs that induce osteonecrosis of the jaws. The study was carried out through a narrative literature review, seeking studies from SciELO, VHL and PubMed, using the descriptors: “Osteonecrosis”; “Bisphosphonate-

Associated Osteonecrosis of the Jaw”; “Osteonecrosis Jaw and Medicine”. All studies were selected by publication date, study type, title and abstract. An initial literature search of 91 articles, only 15 were selected to support this study and processed for final review. Based on the literature reviewed, it is concluded that osteonecrosis of the jaws is a rare complication, but it needs attention from dentists, due to the exponential increase in cases and their severity. Thus, it is essential that there is a dental prevention before the patient is submitted to the use of drugs with potential for osteonecrosis, in order to reduce the chances of developing this pathology.

Keywords: Osteonecrosis. Bisphosphonate-associated osteonecrosis. Maxillofacial anomalies. Bone Necrosis.

RESUMEN

La osteonecrosis de los maxilares es una situación clínica odontológica derivada de los efectos adversos de la terapia con algunos fármacos. Inicialmente, la aparición de osteonecrosis de los maxilares se asoció únicamente con el uso crónico de fármacos antirresortivos, especialmente bisfosfonatos, sin embargo, recientemente se ha observado una alta prevalencia de esta condición en pacientes que utilizan otros medicamentos. El objetivo principal de este estudio es evaluar los principales fármacos que inducen la osteonecrosis de los maxilares. El estudio se realizó a través de una revisión narrativa de la literatura, buscando estudios de SciELO, BVS y PubMed, utilizando los descriptores: “Osteonecrosis”; “Osteonecrosis de la Mandíbula Asociada a Bisfosfonatos”; “Osteonecrosis de Mandíbula y Medicina”. Todos los estudios fueron seleccionados por fecha de publicación, tipo de estudio, título y resumen. Una búsqueda bibliográfica inicial de 91 artículos, solo 15 fueron seleccionados para respaldar este estudio y procesados para la revisión final. Con base en la literatura revisada, se concluye que la osteonecrosis de los maxilares es una complicación rara, pero que requiere atención por parte de los odontólogos, debido al aumento exponencial de casos y su gravedad. Por lo tanto, es fundamental que exista una prevención odontológica antes de que el paciente

sea sometido al uso de fármacos con potencial para la osteonecrosis, con el fin de reducir las posibilidades de desarrollar esta patología.

Palabras clave: Osteonecrosis. Osteonecrosis asociada a bisfosfonatos. Anomalías maxilofaciales. Necrosis ósea.

1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares é uma destruição óssea gradativa na região maxilofacial induzida pelo uso de medicamentos, definida pela exposição do osso necrótico na cavidade oral por mais de oito semanas, ausência de histórico de tratamento radioterápico e doenças metastáticas nos maxilares. Caracterizada como uma condição dolorosa e debilitante, afetando diretamente a saúde bucal e qualidade de vida do paciente. Apesar de vários tratamentos empregados, ainda não há um consenso acerca da maior efetividade de um tratamento mediante a outro (KUROSHIMA *et al.*, 2022).

A osteonecrose dos maxilares foi associada principalmente aos bisfosfonatos desde que foi relatada pela primeira vez por Marx, em 2003. Todavia, desde a análise de Estilo, em 2008, acerca do bevacizumabe e Taylor, em 2010, da relação do denosumabe com a osteonecrose, a nomenclatura vem sendo alterada, e atualmente o termo “Osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ)” é o mais aceito (QUERRER *et al.*, 2021; KING *et al.*, 2019).

Por esse viés, a *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) salienta o paciente para ser classificado com osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos necessita estar em tratamento atual ou prévio com medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos. Dessa forma, estudos mais recentes mostram que a osteonecrose começou a ser associada também a agentes antiangiogênicos e inibidores de tirosina quinase (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019; RUGGIERO *et al.*, 2022).

Mediante a relevância deste tema, a finalidade principal do estudo diz respeito à uma revisão de literatura narrativa acerca dos principais medicamentos que induzem na osteonecrose dos maxilares, causado pelo uso

prolongado do medicamento ou pela associação de um ou mais medicamentos, constatando os seus efeitos adversos e suas repercussões na cavidade oral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A MRONJ é uma condição incomum proveniente da exposição a agentes antirreabsortivos e antiangiogênicos. Acompanhada por dor, inflamação, mobilidade, eritema e supuração. Esta condição é caracterizada pela necrose vascular do osso maxilofacial e está comumente associada de edema e liberação de supuração. (NICOLATOU-GALITIS et al., 2019; FILGUEIRA et al., 2019).

Pode manifestar-se espontaneamente, mas na maioria dos casos, é resultante de cirurgia oral em pacientes que, antes ou imediatamente, receberam tratamento farmacológico com medicamentos que induzem a MRONJ (EGUIA et al., 2020)

Ruggiero et al. (2022) ressalta que é importante ter em mente que pacientes de risco podem apresentar outras condições clínicas que não devem ser confundidas com MRONJ. Condições comuns mal diagnosticadas incluem, mas não estão limitadas a osteíte, lesões fibro-ósseas e osteomielite esclerosante crônica.

A AAOMS cita que os critérios clínicos necessários para o estabelecimento de um diagnóstico de MRONJ é a presença cumulativa das seguintes características: 1. Tratamento atual ou prévio com agentes antiangiogênicos isolados ou em combinação com moduladores imunológicos, 2. Osso exposto ou osso que pode ser sondado através de uma fistula intraoral ou extraoral na região maxilofacial por mais de 8 semanas, 3. Sem histórico de radioterapia ou doença metastática nos maxilares (RUGGIERO et al., 2022).

Para Filgueira et al., (2019) primeiramente o diagnóstico da MRONJ é pautado na história e no exame clínico do paciente. Os primeiros sinais e sintomas relatados são dor profunda no osso e mobilidade dental sem relação com doenças periodontais, traumas dentais ou outras lesões, como aumento de volume da mucosa, eritema, odor fétido, ulceração, drenagem de secreção em boca, exposição óssea, osteomielite e fratura patológica e fístula sinusal.

Contudo, nas últimas décadas, a incidência de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) houve um aumento

exponencial. Por muito tempo, estudos apontavam que a MRONJ estava associada ao uso de bisfosfonatos e denosumabe, contudo, além dessas duas medicações, uma série de outras drogas tem ganhado particular interesse como agentes relacionados ao desenvolvimento de MRONJ (KING et al., 2019).

3 METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão de literatura narrativa abordando de forma qualitativa a osteonecrose dos maxilares induzida pelo uso de medicamentos. A revisão de literatura é descrita por Casarin *et al.* (2020) como estudos que visam fazer uma síntese da literatura ou identificar o estado da arte sobre determinado assunto.

O levantamento bibliográfico foi realizado através das bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, localizando artigos científicos no lapso temporal de 2018 a 2022, utilizando de forma minuciosa a literatura disponível com o intuito de condensar os resultados acerca do tema delimitado. Tendo como critérios de inclusão: estudos de caso, estudos randomizados e revisões sistemáticas que abordassem a osteonecrose induzida ao uso de medicamentos. Enquanto os critérios de exclusão foram: trabalhos de conclusões de curso, estudos com animais, resumos publicados em anais e livros.

De um ambiente de 91 resultados, apenas 18 foram utilizados com base nos critérios estabelecidos. Além disso, foram pesquisadas publicações no idioma português e inglês. A busca realizada nas bases de dados utilizando os seguintes descritores e seus correspondentes [Osteonecrosis]; [Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw] ; [Osteonecrosis jaw and medicine].

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante as buscas realizadas nas bases de dados, foram identificados 91 artigos, os quais foram selecionados pela data de publicação, tipo de estudo, título e resumo. Sob esse viés, 15 artigos atenderam aos critérios de inclusão e foram

selecionados para integrar a construção deste estudo. Dessa forma, o Quadro 1 apresenta os resultados dos estudos selecionados acerca dos medicamentos que induzem a osteonecrose dos maxilares.

Quadro 1: Principais estudos medicamentos que induzem a osteonecrose dos maxilares.

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
Caminha et al. (2019)	Revisão de literatura	Traçar o perfil dos pacientes acometidos por osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos	A osteonecrose dos maxilares associada a agentes antiangiogênicos (OMAA) pode permanecer estável, ou seja, sem infecção, sem sintomatologia e sem progressão; entretanto seu desaparecimento completo não é alcançado. O tempo para que se atinja a estabilidade da OMAA varia de acordo com a idade do paciente, o estágio de evolução e o tempo de uso do medicamento antiangiogênico.
Kuroshima et al. (2022)	Revisão de literatura	Apresentar as informações mais recentes em osteonecrose da mandíbula relacionada à medicação	A osteonecrose da mandíbula relacionada à medicação (MRONJ) raramente ocorre em pacientes que recebem agentes antirreabsortivos e terapias inibidoras da angiogênese. No entanto, os mecanismos exatos da MRONJ ainda não foram elucidados. Estratégias de tratamento definitivo também não foram desenvolvidas.
Nicolatou-Galitis et al. (2019)	Revisão de literatura	Descrever a incidência e a fisiopatologia da osteonecrose da mandíbula	A osteonecrose da mandíbula associada a medicação (MRONJ) é rara, mas potencialmente grave, associada a diferentes terapias

		relacionada à medicação (MRONJ).	(incluindo quimioterapia) e especificamente ao uso de alta dose/longo prazo de bisfosfonatos ou denosumabe.
Kahawara et al. (2021)	Revisão de literatura	Revisar de forma abrangente as definições atuais, epidemiologia, fatores de risco, estadiamento e estratégias de tratamento para osteonecrose da mandíbula associada a medicação.	A incidência e prevalência de osteonecrose da mandíbula associada a medicação (MRONJ) são relativamente baixas, embora sejam claramente maiores em pacientes com câncer que recebem altas doses de agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos, em vez de pacientes com osteoporose que recebem bisfosfonatos orais ou denosumabe.
Querrer et al. (2020)	Revisão de literatura sistemática	Responder à seguinte questão: “A ONM relacionada aos bisfosfonatos e a ONM relacionada ao denosumabe são diferentes em relação aos aspectos clínicos e de imagem?”	Um aumento no sequestro ósseo, lise óssea cortical e densidade óssea foi observado em ONM relacionada a bisfosfonatos, enquanto maior sequestro ósseo, reações periosteais mais frequentes e realce do canal mandibular foram observados em ONM relacionada a denosumabe.
King et al. (2019)	Revisão de literatura	Identificar e resumir as drogas implicadas na MRONJ, além dos bisfosfonatos e denosumabe.	Uma ampla gama de medicamentos classificados como inibidores da tirosina quinase, anticorpos monoclonais, alvo mamífero de inibidores de rapamicina, radiofármacos, moduladores seletivos de receptores de estrogênio e imunossupressores têm sido implicados na MRONJ.

Vallina et al. (2019)	Revisão de literatura sistemática	Realizar uma revisão sistemática sobre ONM relacionada ao sunitinibe, descrevendo casos existentes e possíveis fatores de risco associados.	Dos 102 pacientes tratados com sunitinibe analisados neste estudo, 58 desenvolveram osteonecrose, sendo ou tendo sido tratados com sunitinibe e bisfosfonatos ou exclusivamente com sunitinibe.
Otto et al. (2018)	Revisão de literatura	Descrever medidas preventivas e implementá-las, tanto antes como durante o tratamento com bisfosfonatos, para assim reduzir os riscos de MRONJ	Os protocolos de tratamento são complexos e precisam ser adaptados a cada paciente. As medidas preventivas são eficazes e devem ser discutidas entre a equipe multidisciplinar (HCPs, incluindo dentistas e seus pacientes) antes e durante o tratamento com denosumab ou bisfosfonatos.
Calciati et al., (2019)	Revisão de literatura	Fornecer uma revisão da literatura e do consenso internacional sobre a classificação, incidência, fisiopatologia, diagnóstico e abordagem da osteonecrose maxilares	Nenhum tratamento efetivo foi desenvolvido e interromper o tratamento não o beneficia. A suspensão temporária de BP não oferta benefício a breve prazo, no entanto a interrupção a longo prazo pode ser benéfica em regiões de estabilização do MRONJ e na diminuição dos sintomas clínicos.
Filguera et al. (2019)	Revisão de literatura	Realizar uma revisão de literatura quanto a MRONJ, ressaltando as manifestações clínicas da osteonecrose induzida por medicamentos nas suas	Corticóides, terapia antiangiogênica, antirreabsortivos, destacando-se os bisfosfonatos representam um grupo de medicamentos que são prescritos nas mais diversas situações, desde os pacientes com patologias ósseas até os oncológicos. Pacientes

		variadas particularidades	que os utilizam, tem prevalência de 1 a 10% para aqueles que utilizam a via endovenosa, enquanto os que utilizados por via oral apresentam prevalência inferior a 0,05%, demonstrando-se como uma complicação de difícil manuseio.
--	--	---------------------------	--

Fonte: Autores (2022).

Estudos apontam que além dos bisfosfonatos e denosumabe, os antiangiogênicos, os inibidores de tirosina quinase são drogas que apresentam fator de risco para MRONJ. Isto que indica que o número de pacientes com MRONJ tem aumentado com o aumento do número de doenças sistêmicas que requerem agentes antirreabsortivos e/ou outros medicamentos a cada ano (KAWAHARA et al., 2021; GOVAERTS et al., 2020).

Os bisfosfonatos (BPs) são antirreabsortivos usados no tratamento de algumas displasias esqueléticas, como doença de Paget, osteoporose e na prevenção de hipercalemia, administrados por via oral ou intravenosa. Enquanto o denosumabe é um antirreabsortivo biológico que se liga ao Receptor Ativador do Fator Nuclear $\kappa\beta$ (RANK-L) interferindo no sistema que regula o metabolismo ósseo, reduzindo a sobrevivência dos osteoclastos, resultando na redução da reabsorção óssea e aumento da densidade óssea (EGUIA et al., 2020).

O risco de MRONJ em pacientes que BPs depende de uma serie de fatores, como pacientes que receberam BPs intravenosos, a potência relativa do BPs, uso crônico, uso de concomitante de corticoides ou que sofrem de patologias sistêmicas. O etidronato e clordronato têm a menor potência relativa, por isso oferecem menor risco. O risedronato, ibandronato e alendronato, usados em pacientes com osteoporose, tem potência 10 a 100 vezes maior que os anteriores, e uma prevalência de MRONJ entre os pacientes de 0,1% a 0,21%, com o risco aumentado a partir do quarto ano de tratamento (EGUIA et al. 2020; OTTO et al. 2018; RUGGIERO et al., 2022).

Paralelo a isso, Eguia et al. 2020 mostra que o pamidronato e o zoledronato tem maior risco, devido sua potência entre 100 a 1000 vezes maior que os outros bisfosfonatos e são administrados por via intravenosa. A incidência de MRONJ varia entre 0,7% e 6,7% entre os pacientes.

Aljohani et al. (2018) diz que o risco de ONM em pacientes com câncer em tratamento com denosumab seja comparável ao risco de pacientes tratados com zoledronato, sendo estimado entre 0,7% e 1,9%. Por este viés, Ruggiero et al. (2022) relata que a prevalência de MRONJ em pacientes que utilizam denosumabe é tão alta comparado a pacientes que utilizam bisfosfonatos, isso se deve a maior potência de inibição de reabsorção óssea que o denosumabe possui.

Govaerts et al. (2020) salienta que para os pacientes com osteoporose, o risco de MRONJ sobe quando expostos a bisfosfonatos orais por mais de quatro anos e aumenta significativa quando recebe bisfosfonatos intravenosos ou denosumabe.

As tirosinas quinases são enzimas fundamentais na modulação da sinalização do fator de crescimento e resultam no aumento do crescimento e proliferação celular, promovendo metástases de tumores. O uso de inibidores de tirosina quinase é uma nova terapia alvo para inibir a atividade dessas enzimas. Por esse viés, King et al. (2020) salienta que quando o Sunitinibe é administrado concomitante com antirreabsortivos, o risco de MRONJ é aumentado.

Paralelo a isso, Vanilla et al., (2019) mostra que o Sunitinibe cause MRONJ porque retarda a remodelação óssea e antagoniza o processo de cicatrização da mucosa ao inibir os fibroblastos e células endoteliais circundantes, causando exposição óssea após o tratamento odontológico. Contudo, outros autores sugerem que a redução da angiogênese causada pelo Sunitinibe pode prejudicar as defesas do hospedeiro contra infecção, o que aumenta o risco de necrose.

Os antiangiogênicos resumem-se em bloquear a ação direta ou indireta do VEGF. Algumas drogas atuam impedindo a ligação entre o VEGF e as células endoteliais, como o bevacizumabe. Caminha et al., (2019) relata que o bevacizumabe foi o antiangiogênico mais encontrados nos casos relatados de MRONJ, totalizando 59% dos casos analisados.

Maluf et al., (2019) relata um caso raro de uma paciente que recebeu implantes dentários durante o tratamento com o bevacizumabe 400mg a cada duas semanas por 2 anos, houve a suspensão da droga 28 dias antes da instalação dos implantes, mas evoluiu com MRONJ. Indicando que pacientes utilizam este tipo de medicamento possuem uma predileção para o desenvolvimento de MRONJ.

Segundo Nicolatou-Galitis *et al.* (2019), a literatura demonstra que os riscos de desenvolver a condição de MRONJ reduz se houver avaliação do paciente por dentista e emprego de medidas preventivas. Entretanto, pacientes que recebem o tratamento com baixa dosagem e por menos de 3 anos apresentam baixo risco de desenvolver a MRONJ. Conforme Otto *et al.* (2018), outros fatores adicionais estão relacionados ao desenvolvimento gradativo da condição, entre eles uso de corticoides, infecções dentárias, doenças concomitantes, anemia, imunossupressão, diabetes mellitus ou insuficiência renal, além do tabagismo e higienização deficiente.

Para Ribeiro *et al.* (2018), pacientes que carecem de tratamento odontológico, indica-se optar por realizar terapias odontológica menos invasivas. No caso de infecções dentária, a terapia periodontal ativa deve ser considerada em todos os casos, ainda que haja o risco de instalação osteonecrose maxilar, com o intuito de evitar complicações relacionadas ao processo infeccioso agudo na região maxilofacial.

Por este viés, Ruggiero *et al.* (2022), discute instalar a educação e conscientização dos pacientes como regime de tratamento, cuidado rotineiros na higiene bucal que diminuam os riscos de doença periodontal e cárie, emprego de antibiótico e antimicrobianos, visitas periódicas ao dentista e prudência do quadro clínico com eliminação de hábitos associado a tabagismo e ingestão de álcool, tais medidas reduzem o risco de MRONJ.

Vilela-Carvalho et al. (2018) salienta que os objetivos do tratamento da MRONJ visam eliminar a dor, controlar a infecção e minimizar a progressão da necrose óssea. É visto uma diversidade de relatos de tratamentos, em todos os estágios da MRONJ, sendo eles conservadores ou invasivos.

O tratamento com manejo conservador busca manter a higiene oral, eliminar doenças dentais e periodontais, uso tópico de enxaguatórios bucais antimicrobianos e antibioticoterapia sistêmica, quando necessário. Este manejo

é base do tratamento, embora não possa levar à completa resolução das lesões, mas pode proporcionar alívio sintomático a longo prazo. Essas estratégias podem ser usadas nos casos em que não há progressão óbvia da doença, dor não controlada ou descontinuação da terapia com bisfosfonatos ou denosumabe como resultado de MRONJ (NICOLATOU-GALITIS et al., 2018; RUGGIERO et al., 2022).

Estudos mostram que as terapias com aplicação de ozônio, transplante intralesional de células tronco hematopoiéticas e adição de pentoxifilina e tocoferol ao tratamento antibiótico padrão podem ser ótimas alternativas para o tratamento da MRONJ, contudo necessitam de mais estudos experimentais. Todavia, a associação de lasers de baixa intensidade tem mostrado resultados favoráveis (RUGGIERO et al., 2022; VILELA-CARVALHO et al., 2018).

O tratamento com manejo invasivo é portanto, indicada para pacientes com MRONJ cuja doença não responde ou é considerada improvável que responda a abordagens conservadoras. As técnicas cirúrgicas podem ser divididas em intervenções locais ou intervenções radicais, dependendo da extensão do osso a ser manipulado. As incisões devem ser amplas, incluindo toda a área de necrose e revelando as margens do osso sadio. Todo o osso necrótico deve ser removido até que seja visível um osso sadio, sangrante. (VILELA-CARVALHO et al., NICOLATOU-GALITIS et al., 2018)

Diante disso, Almeida et al. (2021) fala que vários tratamentos são propostos e parece claro que as cirurgias agressivas são as terapias com melhores resultados, sobretudo quando aliadas a uma terapia tecidual ou adjuvante. As cirurgias conservadoras apresentam papel importante, principalmente, em pacientes portadores de condições sistêmicas que contraindiquem as cirurgias maiores.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, MRONJ é potencialmente grave, associado a diferentes terapias e principalmente ao altas doses ou longo prazo de uso das medicações. A progressão da MRONJ pode prejudicar o tratamento, aumento as

chances de fratura patológicas em pacientes com quadro de osteonecrose ou complicações ósseas em pacientes oncológicos.

Reduzir o risco de MRONJ é primordial, não se tratar apenas de evitar dor e desconforto que a doença ocasiona ao paciente, como também melhorar o benefício que a terapia com bisfosfonatos ou denosumabe oferece. O cirurgião dentista tem o papel na prevenção desta patologia, através de avaliação detalhada, tratamento odontológico profilático e acompanhamento da equipe multiprofissional, assim os riscos de adquirir esse quadro minimizam. Portanto, os dentistas são aptos a constatar os riscos do paciente, realizar recomendação de tratamento profilático quando necessário, conhecer os criteriosos de diagnóstico e estratégia de manejo.

A associação do uso de alguns medicamentos com procedimentos orais é considerada o maior fator para desenvolvimento da osteonecrose, instalação e progressão da doença. As sequelas da osteonecrose interferem significativamente na qualidade de vida dos pacientes, o tratamento ainda é um obstáculo, uma vez que, os protocolos são somente sintomáticos e não curativos.

A MRONJ tem se mostrado cada vez mais uma das manifestações orais mais frequentes em pacientes que utilizam medicamentos sistêmicos para tratamento de doenças ósseas e terapias antitumorais. A literatura ainda é muito escassa, dessa forma, faz-se necessário mais estudos acerca da MRONJ, para que haja informações concisas acerca dos medicamentos que induzem a esta patologia.

REFERÊNCIAS

ALJOHANI, Suad et al. Osteonecrosis of the jaw in patients treated with denosumab: A multicenter case series. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 9, p. 1515-1525, 2018. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010518218303330>. Acesso em 29 out. 22

ALMEIDA, Arthur Caetano de. et al. **Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos -revisão de literatura**. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12168>. Acesso em 18 out. 2022

CALCIATI, Alessandro. Medicated jaw osteonecrosis: literature review on diagnosis and therapy. **Cespu** 2019. Acesso em 29 out. 2022

CAMINHA, Raquel D. et al. Perfil de risco para osteonecrose dos maxilares associado a agentes antiangiogênicos. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/xMzRHDB3K9CtwtH3K3QhWck/abstract/?lang=pt>. Acesso em 18 out. 2022

CASARIN, Sidnéia Tessmer et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. **Journal of Nursing and Health**, v. 10, n. 5, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19924/11996>. Acesso em 19 out. 2022

EGUIA, Asier; BAGAN, Leticia; CARDONA, Francisco. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 25, n. 1, p. e71, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6982985/>. Acesso em 29 out. 22

FILGUEIRA, Sônia Luiza et al. Manifestações clínicas da osteonecrose induzida por medicamentos. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 13, n. 1, 2019. Disponível em: <https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/340>. Acesso em 28 out. 2022

GOVAERTS, Dries et al. Adjuvant therapies for MRONJ: A systematic review. **Bone**, v. 141, p. 115676, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33022455/>. Acesso em 29 out. 2022

KAWAHARA, Mampei et al. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987769/>. Acesso em 25 out. 2022

KING, Rebecca et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw unrelated to bisphosphonates and denosumab—a review. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 127, n. 4, p. 289-299, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30713092/>. Acesso em 19 out. 2022

KUROSHIMA, Shinichiro et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review and update. **Genesis**, p. e23500, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36106755/>. Acesso em 25 out. 2022

MALUF, Gustavo et al. A rare case of bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2019. Disponível em: <https://journalimplantdent.springeropen.com/articles/10.1186/s40729-019-0188-0>. Acesso em 28 out. 2022

NICOLATOU-GALITIS, Ourania et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 127, n. 2, p. 117-135, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30393090/>. Acesso em 26 out. 2022

QUERRER, Raiza et al. Differences between bisphosphonate-related and denosumab-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 6, p. 2811-2820, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-020-05855-6>. Acesso em 29 out. 22

OTTO, Sven et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. **Cancer Treatment Reviews**, v. 69, p. 177-187, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305737218301014>. Acesso em 28 out. 2022

RIBEIRO, Guilherme H. et al. Osteonecrose da mandíbula: revisão e atualização em etiologia e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, p. 102-108, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/jgVfPdGzd33BQrB34MX44fy/abstract/?lang=pt>. Acesso em 26 out. 2022

RUGGIERO, Salvatore L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2022 Update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2022. Disponível em: <https://geriatricdentistry.com/wp/wp-content/uploads/2022/03/AAOMS-osteonecrosis-position-paper-2022.pdf>. Acesso em 26 out. 2022

VALLINA, Carmen et al. Osteonecrosis of the jaws produced by sunitinib: a systematic review. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 24, n. 3, p. e326, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31011143/>. Acesso em 28 out. 2022.