

Tratamento das lesões provenientes da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: Revisão de literatura.



<https://publicacoesacademicas.fcrs.edu.br>

PAINEL

José Dogival Clementino Neto
José Laurentino Ferreira Filho

dogival_neto@hotmail.com
joselaurentinof@gmail.com

RESUMO

Os bisfosfonatos são fármacos que inibem a função osteoclástica agindo diretamente no processo de remodelação tecidual, tal característica faz com que eles sejam utilizados no tratamento de lesões benignas e malignas instaladas no tecido ósseo. As drogas em questão têm apresentado efeitos de grande relevância dentro do contexto odontológico, ao passo que seu uso pode induzir o surgimento de áreas necróticas na região maxilar, apresentando aos profissionais envolvidos um grande desafio. A osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos é causada pela falta de suprimento sanguíneo local e desregulação no processo de renovação dos componentes minerais, tais alterações podem apresentar-se como lesões ulceradas em estruturas intra e extra orais, acompanhadas por quadros inflamatórios, infecciosos, sintomatologia dolorosa e queda na qualidade de vida do paciente. A literatura nos mostra que os métodos de tratamento ainda continuam como medidas paliativas no controle ou reversão do quadro, visto que, nenhum dos protocolos utilizados até o momento demonstrou total eficácia terapêutica. Na maioria dos casos indica-se a combinação de duas ou mais técnicas, desde a antibioticoterapia até métodos mais invasivos, como o debridamento cirúrgico do bloco ósseo afetado. Ainda assim a osteonecrose induzida pelo uso dos bisfosfonatos representa uma incógnita no que refere-se ao seu tratamento e prognóstico. O presente trabalho buscará através de uma revisão de literatura evidenciar a correlação entre o uso dos bisfosfonatos e a incidência de osteonecrose dos maxilares, assim como, os tratamentos preconizados para o controle e/ou reversão do quadro clínico supracitado.

Palavras-chave: Bisfosfonatos; Osteonecrose; Osteonecrose associada ao uso de Bisfosfonatos.

INTRODUÇÃO

Inicialmente utilizado no contexto industrial como agente anticorrosivo os bisfosfonatos tornaram-se drogas indispensáveis no tratamento de lesões ósseas de caráter benigno e maligno. Tal escolha deve levar em consideração que os medicamentos deste grupo irão agir diretamente na fisiologia tecidual, promovendo impactos de grande relevância clínica quando utilizados na prevenção e/ou combate de determinadas doenças que acometem o tecido ósseo (BERRUTI et al., 2001).

A escolha da via de administração das drogas leva em consideração o quadro clínico apresentado pelo paciente, evidenciando a patologia a qual deve-se focar o tratamento. De acordo com sua indicação elas podem ser administradas por via oral, quando prescrita para tratamento de osteoporose, ou por via endovenosa, no caso de pacientes oncológicos ou que apresentam alterações tumorais com capacidade osteolítica. A via de administração do fármaco está diretamente ligada com os possíveis efeitos colaterais que possam aparecer (SARIN; DEROSI; AKINTOYE, 2008).

Quando administrado por via oral sofre pouca absorção, sendo esta ainda afetada pela alimentação do paciente. Uma vez livre no plasma é excretado pelo rim em sua forma inalterada. Por vez, quando induzido por via endovenosa tem sua absorção mais acelerada e em maior quantidade, fazendo com que a droga esteja rapidamente disponível para depositar-se no osso e desenvolver sua ação terapêutica (FERNANDES; LEITE; LANÇAS, 2005).

Os bisfosfonatos são drogas seguras, que dificilmente apresentam algum tipo de efeito colateral quando utilizadas por curtos períodos de tempo. O que foge da realidade de alguns pacientes que utilizam o fármaco em tratamentos ininterruptos. Mesmo assim os efeitos adversos ainda se mostram pouco frequentes, fazendo com que seu efeito terapêutico sobressaia os problemas. Os efeitos colaterais mais conhecidos incluem disfunção renal, distúrbios gastrointestinais como dor, vômito e esofagite, podendo agravar-se ao quadro de ulceração. Porém, Marx (1998) relatou a existência de uma estreita ligação entre o uso dos bisfosfonatos e a incidência de osteonecrose dos maxilares (SARIN; DEROSI; AKINTOYE, 2008).

A morfologia do tecido ósseo exerce grande influência no que se diz respeito ao acometimento da área pela osteonecrose induzida por bisfosfonatos. Desta maneira podemos citar a mandíbula como região de maior prevalência para aparição das lesões, visto que trata-se de um osso mais denso e que perder a nutrição vascular com maior facilidade frente ao uso prolongado das drogas. O que acontece com menor frequência na maxila, tendo por base a fisiologia do tecido e sua formação estrutural. Apenas 0,7% dos pacientes apresentam manifestações orais em ambos os complexos simultaneamente (MARX et al., 2007).

A patogênese da doença parece estar envolvida com as alterações vasculares locais e desregulação do processo de remodelação óssea causados pelo uso dos bisfosfonatos. Assim, a necrose e exposição do tecido ósseo seriam resultantes da incapacidade apresentada pelo tecido frente à traumas, quadros inflamatórios e/ou infecciosos. Tendo por base que a capacidade de remodelação do osso é comprometida ao longo do tratamento, deixando o mesmo mais frágil diante de patologias (HEWITT; FARAH, 2007).

A área afetada apresenta exposição óssea e está suscetível à infecções secundárias, há sensibilização e sintomatologia dolorosa da mucosa e estruturas próximas por conta do quadro inflamatório, alguns pacientes apresentam mobilidade dentária e tem sua qualidade de vida afetada pois não conseguem usufruir corretamente da função mastigatória (MIGLIORATI; SIEGEL; ELTING, 2006).

Os protocolos de tratamento caracterizam-se de forma controversa, variada e bastante desafiadora, visto que, nenhum método até o momento apresentou resultados eficazes. O grau de evolução identificará as medidas a serem tomadas em cada caso. Algumas vias de tratamento estão sendo aplicadas no combate dos sinais e sintomas da osteonecrose maxilar induzida por bisfosfonatos, que são; antibioticoterapia, debridamento local da área afetada,

irrigação com solução antimicrobiana, recessões cirúrgicas, oxigenação hiperbárica (OHB), ozonioterapia, baixas doses de paratormônio, aplicação do plasma rico em plaquetas, dentre outros que visam impedir a progressão da doença e reduzir os efeitos que afetam diretamente a qualidade de vida do paciente (ALONS et al., 2009).

Devido à dificuldade em encontrar um tratamento que seja realmente eficaz na reversão dos quadros de osteonecrose a atenção deve ser voltada aos mecanismos de prevenção, sendo indicada a eliminação dos focos infecciosos antes da terapia medicamentosa ser iniciada. Após a introdução das drogas faz-se necessária a manutenção periódica da condição bucal desse paciente, orientando-os sobre os riscos de desenvolvimento das lesões induzidas pelos bisfosfonatos. Indica-se que esses pacientes sejam monitorados clinicamente pelo profissional com frequência, a fim de garantir um melhor suporte e por consequência reduzir os riscos de instalação e desenvolvimento da osteonecrose (LAM et al., 2007).

O uso dos medicamentos englobados na classe dos bisfosfonatos torna-se essencial para a estabilidade do paciente, visto que, os mesmos oferecem uma gama de efeitos positivos, entre eles o alívio das dores, redução do risco de fratura e supressão das crises de hipercalcemia. Ao passo que seu uso relaciona-se com a incidência da osteonecrose em região maxilar, salienta-se um desafio encontrado pelo cirurgião-dentista dentro da abordagem clínica. Onde as manobras de intervenção devem ser criteriosamente planejadas a fim de garantir o sucesso do tratamento escolhido. Reforçando a ideia de que o profissional deve atentar para o estudo da literatura, como forma de embasamento para escolha e realização das técnicas envolvidas no protocolo de tratamento. Com base nas informações a respeito dos bisfosfonatos o estudo buscará esclarecer a ligação entre o uso do medicamento e a incidência da osteonecrose dos maxilares, evidenciando em seguida alguns dos métodos paliativos de controle e tratamento.

METODOLOGIA

O presente estudo é de caráter transversal e descritivo, caracterizando-se como uma revisão e literatura, onde para a pesquisa bibliográfica serão utilizadas as bases de dados PUBMED, LILACS e SCIELO. As palavras-chave escolhidas serão "Bisfosfonatos", "Osteonecrose" e "Osteonecrose associada ao uso de Bisfosfonatos". O presente trabalho será baseado em artigos publicados entre os anos de 1986 e 2017 em periódicos nacionais e internacionais, assim como revistas científicas, dissertações de mestrado e teses de doutorado. Serão excluídos do levantamento todos aqueles que não estiverem disponíveis na íntegra, não possuam metodologia completa ou não apresentem boa qualidade editorial. Após levantamento bibliográfico os pesquisadores J.D.C.N. e J.L.F.F. irão realizar uma análise para exprimir resultados que esclareçam a temática do trabalho.

REFERÊNCIAS

ALONS, K.; KUJIPERS, S. C.; JONG, E.; MERKESTEYN, J. P. Treating low-and medium-potency bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws with a protocol for the treatment of

- chronic suppurative osteomyelitis: report of 7 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. Chicago, v.107, n.2, p.1-7, fev. 2009.
- BERRUTI, A.; DOGLIOTTI, L.; TUCCI, M.; TARABUZZI, R.; FONTANA, D.; ANGELI, A. Metabolic bone disease induced by prostate cancer: rationale for the use of bisphosphonates. **J Urol**. Turim, v.166, n.20, p.23-31, dez. 2001.
- FERNANDES, C.; LEITE, R. S.; LANÇAS, F. M. Bisfosfonatos: Síntese, Análises químicas e aplicações farmacológicas. **Quim. Nova**. São Paulo, v.28, n.2, p.274-280, mai. 2005.
- HEWITT, C.; FARAH, C. S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a comprehensive review. **J Oral Pathol Med**. Brisbane, v.36, n.6, p.319-328, abr. 2007.
- LAM, D. K.; SÁNDOR, G. K.; HOLMES, H. I.; EVANS, A. W.; CLOKIE, C. M. A review of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and its management. **Dent Assoc**. vol.73, n.5, p.417-422, jun. 2007.
- MARX, R. E.; CARLSON, E. R.; FICHSTAEDT, R. M.; SCHIMMELE, S. R.; STRAUSS, J. E.; GEORGEFF, K. R. Platelet Rich Plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. Chicago, v.85, n.1, p.638-641, fev. 1998.
- MARX, R. E.; CILLO, J. E.; ULLOA, J. J. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. **J Oral Maxillofac Surg**. Parma, v.65, n.12, p.2397-2410, jan. 2007.
- MIGLIORATI, C. A.; SIEGEL, M. A.; ELTING, L. S. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. **Lancet Oncol**. Fort Lauderdale, v.7, n.6, p.508-514, nov. 2006.
- SARIN, J.; DEROSI, S. S.; AKINTOYE, S. O. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. **Oral Dis**. San Diego, v.14, n.3, p.277-285, abr. 2008.