

## **O PAPEL DOS ANTIRREABSORTIVOS NA OSTEONECROSE DA MANDÍBULA: AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA E ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS**

**JANDRYCE SILVEIRA DE SOUZA<sup>1</sup>; EDUARDA BARBOSA BILHALVA<sup>2</sup>;  
ANTONIO CESAR MANENTTI FOGACA<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas Faculdade de Odontologia – jandryce@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Católica de Pelotas Faculdade de Odontologia, -  
eduarda.bilhalva@sou.ucpel.edu.br*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas Faculdade de Odontologia – acmfogaca@gmail.com*

### **1. INTRODUÇÃO**

A osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (MRONJ) é uma complicaçāo grave que tem recebido crescente atenção na prática clínica, especialmente em pacientes oncológicos que utilizam antirreabsortivos, como bisfosfonatos e denosumabe. Esses medicamentos são essenciais para o tratamento de complicações esqueléticas decorrentes de metástases ósseas e outras condições oncológicas. Os bisfosfonatos, como o ácido zoledrônico e o pamidronato, são frequentemente utilizados para prevenir complicações esqueléticas em pacientes com câncer, enquanto o denosumabe, um anticorpo monoclonal, também tem sido amplamente empregado. Ambos os medicamentos são conhecidos por interferir no remodelamento ósseo, inibindo a atividade dos osteoclastos. No entanto, seu uso prolongado, principalmente em doses elevadas, tem sido associado a um aumento significativo no risco de MRONJ, especialmente após procedimentos odontológicos invasivos. A incidência dessa condição varia amplamente na literatura, sugerindo a necessidade de uma avaliação criteriosa de fatores de risco e de estratégias preventivas.

### **2. METODOLOGIA**

A revisão narrativa indicou que a incidência de MRONJ varia de 11% a 50% após procedimentos odontológicos invasivos, com maiores taxas observadas em pacientes tratados com bisfosfonatos e denosumabe em regime prolongado. Fatores de risco, como inflamação bucal, tabagismo, múltiplos procedimentos invasivos e um curto intervalo entre a interrupção do medicamento e o procedimento cirúrgico, foram identificados como determinantes na predisposição ao desenvolvimento da osteonecrose. Ensaios clínicos que compararam o uso de denosumabe com ácido zoledrônico mostraram uma prevalência de MRONJ variando de 2% a 5% nos pacientes que receberam denosumabe. A radiografia precoce revelou sinais de espessamento cortical e osteoesclerose antes do aparecimento clínico da osteonecrose, sugerindo que o diagnóstico precoce pode oferecer oportunidades de intervenção preventiva.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) tem se tornado um foco significativo de atenção, principalmente em virtude do uso crescente de medicamentos antirreabsortivos, como bisfosfonatos e denosumabe, em pacientes oncológicos. Esses medicamentos, embora eficazes no controle de complicações esqueléticas, como metástases ósseas, trazem consigo um risco substancial de complicações odontológicas graves. A relação entre a inibição da atividade dos osteoclastos, o comprometimento do remodelamento ósseo e a ocorrência de MRONJ está bem estabelecida na literatura. Fatores como o uso prolongado, doses cumulativas elevadas e a presença de inflamações na cavidade oral elevam consideravelmente o risco de desenvolvimento dessa condição.

A variabilidade na incidência de MRONJ, observada entre 11% e 50% em diferentes estudos, pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo diferenças nos métodos diagnósticos, critérios de acompanhamento e populações estudadas. A falta de consenso sobre a suspensão temporária de ARDs antes de procedimentos odontológicos invasivos também contribui para essas diferenças nos dados. A revisão de estudos sugere que, embora a interrupção temporária do tratamento com ARDs possa reduzir o risco de MRONJ, não há garantia absoluta de prevenção, especialmente em pacientes com comorbidades odontológicas, como infecções ou periodontite avançada. A identificação precoce de sinais radiográficos, como a osteoesclerose, é uma abordagem promissora, mas exige uma integração eficiente entre odontologia e oncologia.

Além disso, as estratégias preventivas são um aspecto central no manejo da MRONJ. A profilaxia antibiótica, o uso de membranas L-PRF e a detecção precoce de alterações ósseas através de exames como a tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) têm se mostrado eficazes na redução da incidência e gravidade da osteonecrose. No entanto, essas medidas não substituem a necessidade de uma abordagem interdisciplinar. Pacientes sob tratamento oncológico devem ser continuamente monitorados por equipes compostas por oncologistas, dentistas e cirurgiões maxilofaciais, garantindo que os riscos de complicações sejam minimizados sem comprometer o controle do câncer.

## 4. CONCLUSÕES

A MRONJ é uma complicação séria e prevalente em pacientes oncológicos tratados com bisfosfonatos e denosumabe. A incidência varia de acordo com os fatores de risco individuais e a dose cumulativa de antirreabsortivos. O manejo preventivo é crucial e deve incluir a identificação precoce de sinais radiográficos de osteonecrose, estratégias terapêuticas como o uso de antibióticos profiláticos e L-PRF. Um cuidado multidisciplinar contínuo é essencial para minimizar o impacto dessa condição e garantir a qualidade de vida dos pacientes.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, J. I.; CASTILLO, E. J.; KIMMEL, D. B. Preclinical models of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). **Bone**, [s. l.], v. 153, p. 116184, 2021.

BETH-TASDOGAN, N. H. *et al.* Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 2017, n. 10, 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012432.pub2>. Acesso em: 9 out. 2024.

COLELLA, A. *et al.* What is the Risk of Developing Osteonecrosis Following Dental Extractions for Patients on Denosumab for Osteoporosis?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 81, n. 2, p. 232–237, 2023.

DIZ, P. *et al.* Denosumab-related osteonecrosis of the jaw. [s. l.], 2012.

FERNANDES, T. L.; VIEZZER FERNANDES, B.; FRANCO, G. C. N. Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws without Segmental Resections: A Case Series. **American Journal of Case Reports**, [s. l.], v. 25, 2024. Disponível em: <https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/942980>. Acesso em: 1 out. 2024.

HADAYA, D. *et al.* Antiresorptive-Type and Discontinuation-Timing Affect ONJ Burden. **Journal of Dental Research**, [s. l.], v. 100, n. 7, p. 746–753, 2021.

HASEGAWA, T. *et al.* Denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction and the effects of a short drug holiday in cancer patients: a multicenter retrospective study. **Osteoporosis International**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 2323–2333, 2021.

IKESUE, H. *et al.* Associated characteristics and treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients receiving denosumab or zoledronic acid for bone metastases. **Supportive Care in Cancer**, [s. l.], v. 29, n. 8, p. 4763–4772, 2021.

IKESUE, H. *et al.* Risk evaluation of denosumab and zoledronic acid for medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases: a propensity score-matched analysis. **Supportive Care in Cancer**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 2341–2348, 2022.

JAPANESE STUDY GROUP OF CO-OPERATIVE DENTISTRY WITH MEDICINE (JCDM) *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in cancer patients: a multicenter retrospective study. **Osteoporosis International**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 231–239, 2019.

KUROSHIMA, S. *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaw-like lesions in rodents: A comprehensive systematic review and meta-analysis. **Gerodontology**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 313–324, 2019.

LARSSON, C.; KJELLMAN, A.; AKRE, O. Kunskap om läkemedelsrelaterad käkbensnekros behöver spridas. [s. l.], 2018.

MORENO RABIE, C. *et al.* Three-dimensional clinical assessment for MRONJ risk in oncologic patients following tooth extractions. **Dentomaxillofacial Radiology**, [s. l.], v. 52, n. 8, p. 20230238, 2023.

SCHWECH, N.; NILSSON, J.; GABRE, P. Incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis after tooth extraction in cancer patients—A systematic review. **Clinical and Experimental Dental Research**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 55–65, 2023.

SHIBAHARA, T. Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, [s. l.], v. 247, n. 2, p. 75–86, 2019.

SOUTOME, S. *et al.* Relationship between tooth extraction and development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 17226, 2021.