

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

MARIANE PEXE

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA OSTEONECROSE
DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE
BISFOSFONATOS SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA
CLÍNICA**

BAURU
2016

MARIANE PEXE

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA OSTEONECROSE
DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE
BISFOSFONATO SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA CLÍNICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião-dentista, sob orientação da Profa. Dra. Camila Lopes Cardoso.

BAURU
2016

Pexe, Mariane

P514e

Estudo retrospectivo da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea clínica / Mariane Pexe. -- 2016.

29f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Lopes Cardoso.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)
- Universidade do Sagrado Coração - Bauru – SP

1. Osteonecrose. 2. Bisfosfonatos. 3. Aspectos clínicos. 4. Aspectos radiográficos. I. Cardoso, Camila Lopes. II. Título.



ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ata de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Mariane Pexe.

Ao dia trinta e um de outubro de dois mil e dezesseis, reuniu-se a banca examinadora do trabalho apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Mariane Pexe intitulado: "**Estudo retrospectivo da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea clínica.**". Compuseram a banca examinadora os professores Dra. Camila Lopes Cardoso, Dr. Marcos Martins Curi e Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos. Após a exposição oral, a candidata foi arguida pelos componentes da banca que se reuniram, e decidiram, APROVADA, com a nota 10.0 a monografia. Para constar, fica redigida a presente Ata, que aprovada por todos os presentes, segue assinada pelo Orientador e pelos demais membros da banca.

Dra. Camila Lopes Cardoso (Orientadora)

Dr. Marcos Martins Curi (Avaliador 1)

Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos (Avaliador 2)

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente à Deus e a Nossa Senhora Aparecida, por sempre estar ao meu lado e me auxiliando em cada passo da minha jornada acadêmica.

Agradeço aos meus pais Antonio Ap. Pexe e Luzia Ap. C. Pexe, pela paciência, esforço e dedicação para que meu sonho se tornasse realidade. Ao meu namorado David Oliveira França pelo apoio, força e compreensão nesses 4 anos de estudo.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Camila Lopes Cardoso pela dedicação, paciência, amor e carinho com que me ensinou para que esse trabalho fosse realizado; também ao Prof. Dr. Marcos Martins Curi, por fornecer os prontuários dos pacientes e colaboradores para a formação desse trabalho.

Agradeço a Universidade do Sagrado Coração, pelo ensino de qualidade e aos excelentes profissionais que colaboram para as atividades cotidianas.

As amigas que a faculdade me concedeu Maria Fernanda Doná (minha inseparável dupla que me aguentou a todo momento), Ana Gabriela Iscuissati, Thalita Teodoro, Patricia Martins Bueno, Thalita Campos, Natalia Bortoti e Angélica Rosa.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar casos de osteonecrose medicamentosa dos maxilares (OM), sem exposição óssea clínica, diante da escassez de investigações sobre essa variante clínica. **Metodologia:** Após o parecer favorável do Comitê de Ética, foram avaliados, retrospectivamente, 35 prontuários e exames radiográficos de pacientes com o diagnóstico de OM. Foram incluídos no estudo, somente os casos de OM sem exposição óssea clínica e, excluídos, os pacientes que foram tratados através de radioterapia de cabeça e pescoço, além dos que apresentaram exposição óssea clínica. Através dos prontuários selecionados, foram coletadas as seguintes informações: Idade e gênero do paciente, tipo de doença sistêmica, tipo de bisfosfonato, tempo de uso do bisfosfonato, forma de administração do medicamento. Análise radiográfica foi realizada utilizando radiografia panorâmica. Os maxilares foram divididos em sextantes para avaliação da presença de: osteólise, sequestro ósseo, esclerose óssea, reação periosteal, anormalidades na lâmina dura, presença de fratura patológica. **Resultados:** Apenas cinco pacientes foram incluídos neste estudo, sendo todos oncológicos e do gênero feminino. A idade média foi de 57.6 meses, o tipo de bisfosfonato foi o Zometa, administrado de forma intravenosa, com o tempo médio de 114 meses. Com relação ao estudo radiográfico, esclerose óssea foi a alteração mais encontrada, seguida de osteólise, e anormalidades da lâmina dura. A mandíbula foi mais afetada que a maxila. **Conclusão:** Através deste estudo, foi concluído que pacientes com OM associada ao uso de bisfosfonatos, sem exposição óssea, apresentaram alterações radiográficas importantes, enfatizando a importância de uma análise radiográfica criteriosa em pacientes que fazem o uso de drogas antineoplásicas, na tentativa de prevenir ou diagnosticar precocemente as alterações ósseas.

Palavras-chave: Osteonecrose. Bisfosfonatos. Aspectos clínicos. Radiografia panorâmica.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate cases of Medication-related osteonecrosis of the jaw (OM) without clinical bone exposure, given the paucity of research on this clinical variant. **Methodology:** Following the favorable decision of Ethics Committee, it was evaluated retrospectively, medical records and panoramic radiographs of patients diagnosed with OM. The study included only cases of OM without clinical bone exposure. Patients treated by head and neck radiation therapy or presenting clinical bone exposure were excluded. Through the selected records were collected the following information: Age and gender of the patient, type of systemic disease, type of bisphosphonate, time of use and administration. Radiographic analysis was performed using panoramic radiograph. The jaws were divided into sextants to assess the presence of: osteolysis, bone sequestration, bone sclerosis, periosteal reaction, abnormalities in the lamina dura, presence of pathological fracture. **Results:** Only five patients were included in this study, all of oncological and female. The average age was 57.6 months, the type of bisphosphonate Zometa was administered intravenously with the average time of 114 months. Regarding the radiographic study, bone sclerosis was the most frequent finding, followed by osteolysis, and abnormalities of the lamina dura. The mandible was more affected than the maxilla. **Conclusion:** Through this study, it was concluded that patients with OM without bone exposure, present significant radiographic changes, emphasizing the importance of radiographic analysis in patients who make use of antiresorptive drugs in an attempt to prevent or diagnose early bone changes.

Keywords: Osteonecrosis. Bisphosphonate. Clinical features. Radiographic findings.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	7
2 OBJETIVO.....	10
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	11
3.1 OBTENÇÃO E SELEÇÃO DE AMOSTRAS.....	11
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	11
3.3 COLETA DAS VARIÁVEIS	11
3.4 ANÁLISE RADIOGRÁFICA.....	11
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	17
6 CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS	22
ANEXOS	26

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os bisfosfonatos (BF) são medicamentos utilizados há aproximadamente 40 anos, no tratamento de patologias relacionadas ao metabolismo ósseo como a diminuição e/ou deficiência na produção de cálcio, osteoporose, osteogênese imperfeita, doença de Paget. Além disso, os bisfosfonatos também são administrados no controle de metástases ósseas de neoplasias sólidas malignas, ou com envolvimento ósseo como o mieloma múltiplo (RUGGIERO et al. 2014). Os BF contribuem para a melhora da qualidade de vida do paciente, uma vez que inibindo a reabsorção óssea, há um ganho de massa óssea e diminuição do risco de fraturas patológicas e da dor nos ossos (RUSSELL et al. 2011; RUBIRA-BULLEN et al. 2012). Essa droga é apresentada em duas classes principais: os nitrogenados e o não nitrogenados, e podem ser administrados via oral ou parenteral (DRAKE et al. 2008; DOMINGUEZ et al. 2011; RUSSEL et al. 2007).

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (OMMBF) é uma complicação bucal importante, descrita inicialmente em 2003 (RUGGIERO et al. 2014), a qual tem sido amplamente investigada nos aspectos clínicos, imaginológicos e microscópicos, afim de estabelecer maior nível de evidência científica sobre sua patofisiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Considerando as últimas atualizações científicas recomendadas pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), em 2014, a nomenclatura da OMMBF mudou para osteonecrose medicamentosa dos maxilares (OMM), pois outras drogas têm demonstrado este tipo de complicação bucal, especialmente relacionada às terapias antireabsortivas e antiangiogênicas (RUGGIERO et al. 2014).

A OMMBF pode estar associada a outros aspectos clínicos como: dor, supuração, inflamação dos tecidos moles adjacentes, mobilidade dental, edema da mucosa, fístulas oro-cutâneas, comunicações buco-sinusais e fratura patológica (ROCHA et al. 2012; TREISTER et al. 2009; HUTCHINSON et al. 2010; ARCE et al. 2009). A partir do seu primeiro relato, na última década, avanços na literatura foram observados com relação as suas características clínicas, imaginológicas, etiopatogenia e tratamento.

No ano de 2008, alguns autores relataram o surgimento de casos clínicos atípicos, os quais apresentaram a OMMBF, porém o rompimento da mucosa bucal adjacente se encontrou ausente, levantando uma discussão sobre essa variante clínica. Diante dessa atipia clínica apresentada, o diagnóstico se tornou um pouco desafiador e, em muitos os casos, essa forma oculta clinicamente, pode influenciar no seu prognóstico, portanto é essencial considerar a queixa inicial do paciente e/ou como essa variação interfere em sua qualidade de vida (RUGGIERO et al. 2010); também é importante observar manifestações nos ossos maxilares como aumento da densidade da lamina dura, osteólise difusa, aumento da radiopacidade da área envolvida, formação de sequestros ósseos e, até fratura patológica na região da lesão mantendo a característica principal que é a não exposição óssea na boca. Esses tipos de manifestações só podem ser confirmados através de exames imaginológicos (FEDELE et al. 2010).

A atipia clínica dos casos de OMMBF sem exposição óssea, levantou questionamentos na literatura quanto a classificação do estadió clínico proposto previamente (JUNQUERA et al. 2008; HOEFERT et al. 2010; MAWARDI et al. 2009; RUGGIERO et al. 2006). Analisando a classificação proposta por Ruggiero, S.L (2006), Patel, S. (2012), propõe uma alteração na classificação do estadió clínico para que as OMMBF com ausência de exposição óssea sejam inseridas aos estadios "0,1,2,3" acrescentando a sigla "NE" correspondente ao "não exposto". Segundo o autor, essa modificação contribui para a correta comunicação entre os profissionais. Avaliando os outros trabalhos descritos pela literatura, autores propõe que ao estadió "0" seja acrescentada uma subdivisão como estadió "0" SA, representando assintomático; e o estadió "0" SS representando sintomático. No entanto, ainda que imperfeita, a classificação de Patel et al. 2012, é a melhor sob o ponto de vista de diagnóstico. Neste contexto, vale ressaltar a dificuldade de diagnóstico desta condição, em razão da ausência de aspectos clínicos evidentes nas suas fases iniciais, o que torna muito desses casos ocultos, quando os ossos maxilares não são avaliados através de exames imaginológicos, porém já apresentam sinais de alteração óssea.

Revisão de literatura recente, realizada por Ferreira L.R (2014), compreendeu um período de 10 anos (2004-2014) e foram identificados 152 casos

de OMMBF sem exposição óssea, apresentadas em 9 publicações em periódicos internacionais (FEDELE et al. 2010; HUTCHINSON et al. 2010; BAGAN et al. 2012; LERMAN et al. 2013; FEDE et al. 2013; McMAHON et al. 2007). A OMMBF, com exposição óssea, apresenta uma incidência baixa em pacientes que fazem o uso oral de BF (menos de 1% dos pacientes) e ao redor de 10% em pacientes que usam BF intravenoso. Apesar desta revisão de literatura de OMMBF, sem exposição óssea, apresentar um número absoluto relativamente alto, essa complicação bucal é ainda mais baixa quando comparada com os casos de exposição.

Estudos retrospectivos de pacientes portadores de OMMBF, sem exposição óssea, foram pouco encontrados na literatura, e são de extrema importância para o entendimento da evolução clínica da doença, bem como o resultado de tratamentos. Diante dessa escassez de trabalhos relacionados à pacientes que apresentam a OMMBF sem exposição óssea, o objetivo desse estudo foi avaliar retrospectivamente casos de OMMBF sem exposição óssea.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar, retrospectivamente, casos de osteonecrose medicamentosa associada ao uso de bisfosfonatos (OMMBF) sem exposição óssea através de aspectos clínicos e radiográficos.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 OBTENÇÃO E SELEÇÃO DE AMOSTRAS

Após a submissão e aprovação deste trabalho pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (Protocolo: 1045.228) ANEXO A, foram selecionados os prontuários dos pacientes diagnosticados e/ou tratados de OMMBF, pertencentes ao Serviço de Estomatologia do Centro de Oncologia, do Hospital Santa Catarina, na cidade de São Paulo, desde o ano de 2003 a 2016.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os prontuários selecionados para o estudo foram de pacientes com o diagnóstico e/ou tratamento de osteonecrose associada ao uso de bisfosfonatos (OMMBF). Foram incluídos no estudo somente aqueles casos de OMMBF que não apresentaram exposição óssea ao meio bucal. Além disso, foram excluídos do estudo, os pacientes que foram tratados através de radioterapia de cabeça e pescoço para que seja descartada a possibilidade de osteorradionecrose.

3.3 COLETA DAS VARIÁVEIS

Através dos prontuários selecionados, foram coletadas as seguintes informações: Idade e gênero do paciente, tipo de doença sistêmica, tipo de bisfosfonato, tempo de uso do bisfosfonato e forma de administração do medicamento.

3.4 ANÁLISE RADIOGRÁFICA

Para a análise radiográfica, foram utilizadas radiografia panorâmica dos prontuários selecionados. As análises foram feitas pela aluna de iniciação científica após o treinamento e a análise das imagens. A coleta dos achados radiográficos foi registrada numa tabela para o exame de cada paciente.

O ambiente de análise foi escuro e as radiografias panorâmicas foram avaliadas em negatoscópio apropriado, no Laboratório de Imaginologia da USC, Bauru, ou monitor com alta resolução para as imagens digitalizadas.

Os maxilares foram divididos em sextantes (regiões anterior e posteriores esquerda e direita da mandíbula e maxila). Foi avaliada a presença de: de área osteolítica, erosão no osso cortical, sequestro ósseo, esclerose óssea, reação periosteal, anormalidades na lâmina dura, presença de fratura patológica. Os achados foram coletados numa tabela previamente impressa.

4 RESULTADOS

Foram obtidos um total de 35 prontuários referentes a pacientes com OMMBF. Entretanto, apenas 05 prontuários foram incluídos neste estudo. Os dados coletados: idade e gênero do paciente, tipo de doença sistêmica, tipo de bisfosfonato, tempo de uso do bisfosfonato e forma de administração do medicamento foram registradas na tabela 1.

Tabela 1. Dados dos pacientes após análise dos prontuários.

Paciente	Idade	Gênero	Doença	Tipo BF	Tempo (meses)	Administração
1	54	Feminino	Câncer	Aredia/Zometa	84	Intravenoso
2	54	Feminino	Câncer	Zometa	108	Intravenoso
3	49	Feminino	Câncer	Zometa	18	Intravenoso
4	64	Feminino	Câncer	Zometa	72	Intravenoso
5	67	Feminino	Câncer	Zometa	288	Intravenoso

Fonte: elaborada pela autora.

Dentre os 05 prontuários, foram analisadas 05 radiografias panorâmicas. As alterações/sextante mais frequentes encontradas através deste exame radiográfico foram: Osteólise, anormalidades na lâmina dura e esclerose óssea Figura 1. Todos os achados foram registrados na tabela 2 (Anexo 2).

Figura 1. Frequência de alterações por sextantes, registradas nos pacientes.

Alterações	n
Osteólise	23
Anormalidade na lâmina dura	19
Esclerose óssea	12
Erosão cortical	6
Fratura patológica	0
Sequestro ósseo	0
Reação periostal	1
Total	61

Fonte: elaborada pela autora.

Analisando os sextantes, observamos que a região posterior da mandíbula, correspondente aos sextantes 4 e 6 foram os mais afetados pelas alterações radiográficas (Figura 2).

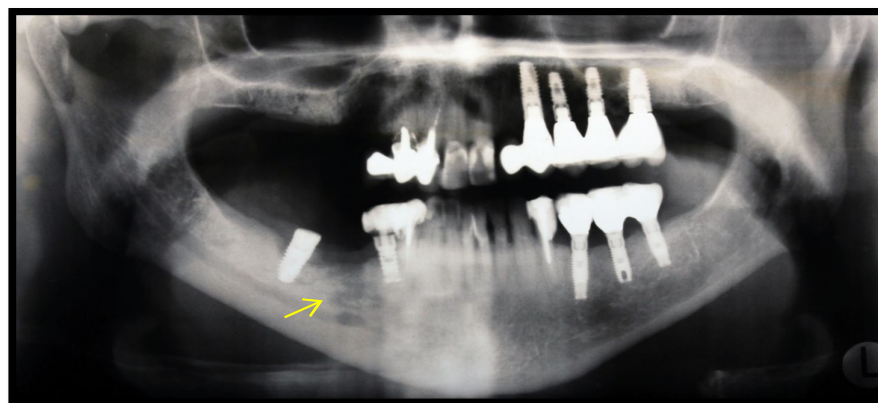
Figura 2. Distribuição das alterações radiográficas segundo a localização no sextante.

Sextante	N
1	11
2	7
3	6
4	14
5	10
6	13
Total	61

Fonte: elaborada pela autora.

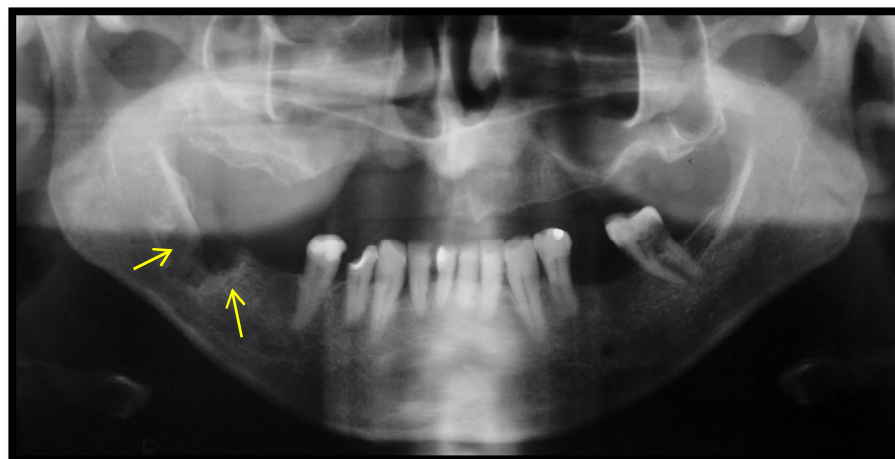
Foram selecionadas algumas radiografias, utilizadas neste estudo, para ilustrar as alterações encontradas (Figuras 3 a 5). A reação periosteal, encontrada em apenas um paciente foi melhor evidenciada pela tomografia computadorizada de feixe cônico (Figura 6).

Figura 3. Radiografia panorâmica demonstrando áreas de osteólise.



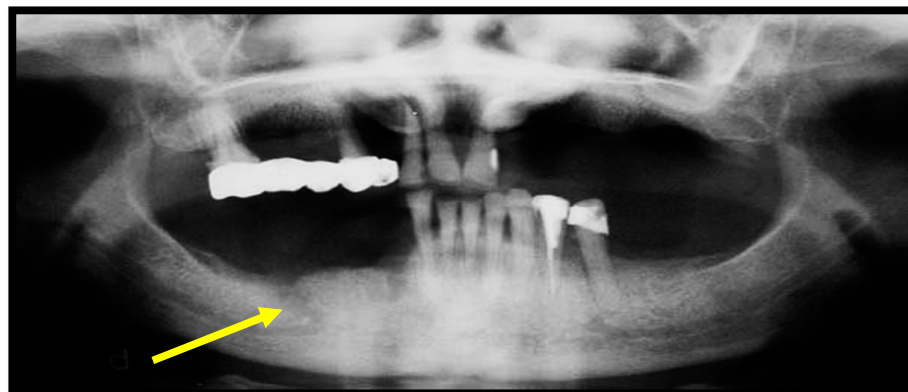
Fonte: Serviço de Estomatologia do Centro de Oncologia, do Hospital Santa Catarina.

Figura 4. Radiografia panorâmica demonstrando áreas de osteólise e esclerose óssea.



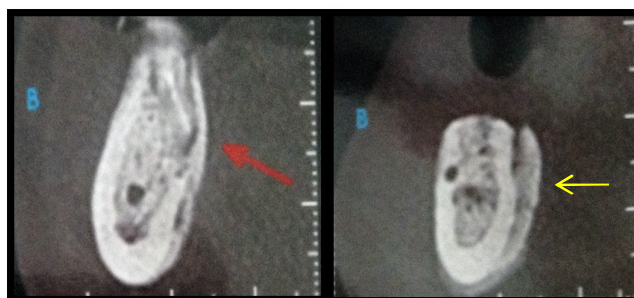
Fonte: Serviço de Estomatologia do Centro de Oncologia, do Hospital Santa Catarina.

Figura 5. Radiografia panorâmica demonstrando um sequestro ósseo.



Fonte: Serviço de Estomatologia do Centro de Oncologia, do Hospital Santa Catarina.

Figura 6. Reconstruções parassagittais de uma tomografia computadorizada de feixe cônico demonstrando áreas de reação periosteal.



Fonte: Serviço de Estomatologia do Centro de Oncologia, do Hospital Santa Catarina.

5 DISCUSSÃO

Em 2014, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), (RUGGIERO et al. 2014)., modificou algumas particularidades da classificação do estadió clínico da OMMBF (RUGGIERO et al. 2014), considerando os aspectos radiográficos. O estadió 0, ficou caracterizado pela ausência de evidências clínicas de osso necrótico, porém achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas e sintomatologia. A partir do estadió 1, a exposição de tecido ósseo necrótico se tornou constante até o estadió 3, onde este representa maior significância clínica, considerando a sintomatologia e as complicações presentes, como fratura patológica, fístula orocutânea, comunicação bucosinusal e osteólise difusa estendendo-se até a base da mandíbula (RUGGIERO et al. 2014; MARX et al. 2003).

Essa atualização clínica se deu, principalmente, após a casos de OMMBF sem exposição óssea ao meio bucal, serem publicados na literatura a partir de 2008 (RUGGIERO et al. 2014; PATEL et al. 2012; JUNQUEIRA et al. 2008; HOEFERT et al. 2010; MAWARDI et al. 2009; FEDELE et al. 2010; BAGAN et al. 2012; LERMAN et al. 2013; FEDE et al. 2013). Apesar de não ter a característica principal, que seria a presença de osso exposto, essa variante clínica geralmente apresenta algum sinal ou sintoma importante nos ossos maxilares, os quais são confirmados através de exames de imagem. Nos últimos anos, a grande discussão relacionada à OMMBF, foi a dificuldade de estadiá-la, considerando a variante clínica de não exposição óssea. Autores encontraram muitas dificuldades para estadiar essa entidade considerando a classificação proposta por Ruggiero, em 2006 (JUNQUEIRA et al. 2008). A partir destes relatos iniciais, outros autores também publicaram novos casos de OMMBF sem exposição óssea, sugerindo uma revisão da classificação estabelecida previamente, uma vez que esses casos seriam classificados erroneamente como estadió “0”, porém com alterações imaginológicas e sintomas de OMMBF estadios “1”, “2” e “3” (JUNQUEIRA et al. 2008).

A variante clínica não exposta, geralmente, acompanha algum sinal ou sintoma importante nos ossos maxilares, os quais são confirmados através de exames de imagem. Diante desta atualização de 2014, os achados imaginológicos

da OMMBF ganharam importância no processo de diagnóstico e abordagem de pacientes que fazem o uso de bisfosfonatos. Atualmente, a avaliação cuidadosa de exames de imagem, nos pacientes que fazem uso de bisfosfonatos é fundamental e preconizada para o diagnóstico precoce de alterações e prevenção da OMMBF.

Dentro deste contexto, o conhecimento dos sinais imaginológicos da OMMBF, particularmente, dos aspectos radiográficos na radiografia panorâmica, que é um exame mais acessível e, frequentemente, utilizado como exame complementar, é de fundamental importância para o correto diagnóstico precoce de alterações e, conseqüentemente, tratamentos mais adequados e com melhores prognósticos.

Os achados imaginológicos da OMMBF que foram descritos na literatura são: espessamento ou anormalidades da lâmina dura, esclerose óssea, osteólise, erosão dos ossos corticais adjacentes, presença de sequestros ósseos, reação periosteal, desorganização do trabeculado medular, alvéolos de dentes recém extraídos com remodelação atrasada, fratura patológica (ROCHA et al. 2012; TREISTER et al. 2009; HUTCHINSON et al. 2010; ARCE et al. 2009).

No presente trabalho, a proposta foi investigar os aspectos radiográfico e clínico de pacientes com diagnóstico de OMMBF, sem exposição óssea clínica. Foram investigados 35 pacientes portadores de OMMBF, porém somente 05 pacientes se enquadraram nos critérios de inclusão. Dentre os pacientes selecionados para este estudo, todos apresentaram algum tipo de alteração analisadas na radiografia panorâmica. A alteração mais prevalente dentro desta amostra foi a osteólise, seguidas da anormalidades da lâmina dura e esclerose óssea. Outros estudos (TREISTER et al. 2009; STOCKMANN et al. 2010) revelam a esclerose óssea como a mais frequente. Autores também relatam uma relação positiva entre o aumento no grau de esclerose óssea com a gravidade clínica da doença (PHAL et al. 2007). Na doença avançada, a evidência radiográfica de estreitamento do canal mandibular também foi relatada (PHAL et al. 2007). Estes achados radiográficos, muitas vezes não apresentam nenhum sinal ao exame clínico, nem sintomatologia, o que justifica uma avaliação radiográfica complementar.

No presente trabalho, a mandíbula foi a região mais afetada corroborando com a literatura (ROCHA et al. 2012; TREISTER et al. 2009; RUGGIERO et al. 2014). É importante ressaltar que mandíbula apresenta condições anatômicas que contribuem para o desenvolvimento dessas alterações e, conseqüente a OMMBF, pois apresenta menor vascularização e maior densidade óssea.

A maior parte dos trabalhos, sobre exames complementares de imagem para a OMMBF, discutem sobre a acurácia dos tipos de exames (ARCE et al. 2009; CHIANDUSSI et al. 2006), entretanto, a radiografia panorâmica é o exame de imagem mais solicitado pelo cirurgião-dentista, portanto, o conhecimento dos principais achados radiográficos nela, são de extremo valor ao clínico, ressaltando a importância da realização deste estudo. As radiografias convencionais, incluindo as panorâmicas, permitem um rápido exame geral inicial das áreas suspeitas ou afetadas pela OMMBF. A visualização de achados como espessamento da lâmina dura, osteólise, esclerose óssea e a má cicatrização alveolar são achados possíveis de serem visualizados na mesma. Os achados radiográficos da OMMBF se assemelham muito a outras patologias ósseas como osteomielite, osteorradionecrose e metástases ósseas, portanto, a história médica, da doença atual e exame físico são indispensáveis ao se fechar o diagnóstico final e planejar o tratamento.

Diante das limitações de um exame radiográfico convencional, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) oferecem uma forma mais abrangente de avaliação, proporcionando uma análise tridimensional dos ossos maxilares, muitas vezes fundamental para o planejamento cirúrgico. A Cintilografia é um exame sensível para evidenciar os estágios iniciais da OMMBF, no entanto, não apresenta alta especificidade, podendo apresentar casos falso-positivos devido a uma grande quantidade de doenças inflamatórias infecciosas ou neoplásicas que ocorrem nos maxilares. O exame de tomografia computadorizada (TC) deveria ser solicitado aos pacientes com OMMBF para melhor avaliação de sua extensão, profundidade e acurácia, principalmente, se tratando das TC de feixe cônico. Em alguns casos, o envolvimento da doença, evidenciado na TC, é maior do que a área de osso clinicamente exposta ou, as radiografias convencionais, tendem a subestimar a extensão das lesões e a ocultar pequenos sequestros ósseos.

Por fim, através do objetivo deste estudo, os autores deixam uma mensagem aos cirurgiões-dentistas sobre os aspectos de diagnóstico da OMMBF. Quando houver necessidade de atendimento odontológico, é recomendado investigar cuidadosamente os exames de imagem de um paciente que fez ou faz uso de drogas antireabsortivas, como os bisfosfonatos, no intuito de diagnosticar precocemente as alterações ósseas, prevenindo o desenvolvimento da OMMBF. Considerando a relação custo-benefício, a radiografia panorâmica ainda é o exame mais solicitado para uma avaliação inicial do ossos maxilares na Odontologia e, foi demonstrado neste estudo, que este exame permite o diagnóstico de alterações ósseas importantes nos casos de OMMBF. Quando o paciente apresentar alterações significativas como a osteólise, o ideal é solicitar uma tomografia computadorizada de feixe cônico para avaliar com acurácia a extensão e gravidade do caso.

6 CONCLUSÃO

Através deste estudo, pode ser concluído que os pacientes diagnosticados com OMMBF, sem exposição óssea clínica, apresentam alterações importantes como osteólise, anormalidades da lâmina dura e esclerose óssea. Os pacientes que fazem ou fizeram o uso de bisfosfonatos via endovenosa e, que necessitam de atendimento odontológico, devem ser submetidos à um exame radiográfico detalhado dos ossos maxilares.

REFERÊNCIAS

Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **J Oral Maxillofac Surg**, n. 65, p.369, 2007.

ARCE, Kevin et al. Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 67, n. 5, p. 75-84, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239108018284>>. Acesso em: 10 maio. 2016.

BAGAN, Jose V. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: study of the staging system in a series of clinical cases. **Oral oncology**, v. 48, n. 8, p. 753-757, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837512000607>>. Acesso em: 10 maio. 2016.

CHIANDUSSI, S. et al. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. **Dentomaxillofacial Radiology**, v.35, p.236-43, 2014. Disponível em:<<http://www.birpublications.org/doi/full/10.1259/dmfr/27458726>>. Acesso em: 12.maio.2016

DOMINGUEZ, Ligia J. et al. Physiology of the aging bone and mechanisms of action of bisphosphonates. **Biogerontology**, v. 12, n. 5, p. 397-408, 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s10522-011-9344-5>>. Acesso em: 15.jun.2016.

DRAKE, Matthew T.; CLARKE, Bart L.; KHOSLA, Sundeep. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2008. p. 1032-1045. Disponível em:<[http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)60607-1/abstract?cc=y=>](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)60607-1/abstract?cc=y=>). Acesso em: 15.jun.2016.

DI FEDE, Olga et al. Osteonecrosis of the jaws in patients assuming oral bisphosphonates for osteoporosis: a retrospective multi-hospital-based study of 87 Italian cases. **European journal of internal medicine**, v. 24, n. 8, p. 784-790, 2013. Disponível em:<[http://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(13\)00139-8/abstract](http://www.ejinme.com/article/S0953-6205(13)00139-8/abstract)>. Acesso em:15.jun.2016.

FEDELE, Stefano et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. **The American journal of medicine**, v. 123, n. 11, p. 1060-1064, 2010. Disponível em:<[http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(10\)00576-0/abstract](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(10)00576-0/abstract)>. Acesso em: 16.jun.2016.

FERREIRA L.R. **Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea clínica**. Trabalho de conclusão de curso na USC, p.36, 2014.

HOEFERT, Sebastian et al. Importance of microcracks in etiology of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a possible pathogenetic model of symptomatic and non-symptomatic osteonecrosis of the jaw based on scanning electron microscopy findings. **Clinical oral investigations**, v. 14, n. 3, p. 271-284, 2010. Disponível em:<<http://link.springer.com/article/10.1007/s00784-009-0300-6>>. Acesso em:15.jun.2016.

HUTCHINSON, Matthew et al. Radiographic findings in bisphosphonate-treated patients with stage 0 disease in the absence of bone exposure. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 68, n. 9, p. 2232-2240, 2010. Disponível em: <[http://www.joms.org/article/S0278-2391\(10\)00547-1/abstract](http://www.joms.org/article/S0278-2391(10)00547-1/abstract)>. Acesso em: 03.ago.2016.

JUNQUERA, Luis; GALLEGO, Lorena. Nonexposed bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: another clinical variant?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 66, n. 7, p. 1516-1517, 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1601-0825.2012.01911.x/full>>. Acesso em: 03.ago.2016.

LERMAN, Mark A. et al. Conservative management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: staging and treatment outcomes. **Oral oncology**, v. 49, n. 9, p. 977-983, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837513006027>>. Acesso em: 05.ago.2016.

MARX, Robert E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115-1117, 2003. Disponível em: <[http://www.joms.org/article/S0278-2391\(03\)00720-1/fulltext?refuid=S1079-2104\(06\)00554-3&refissn=1079-2104](http://www.joms.org/article/S0278-2391(03)00720-1/fulltext?refuid=S1079-2104(06)00554-3&refissn=1079-2104)>. Acesso em: 05.ago.2016.

MAVROKOKKI, Tony et al. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 65, n. 3, p. 415-423, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027823910601963X>>. Acesso em: 05.ago.2016.

MAWARDI, Hani et al. Sinus tracts—an early sign of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 67, n. 3, p. 593-601, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239108015152>>. Acesso em: 15.mar.2016.

MCMAHON, Robert E. et al. Staging bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw should include early stages of disease. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 65, n. 9, p. 1899-1900, 2007. Disponível em: <<https://indiana.pure.elsevier.com/en/publications/staging-bisphosphonate-related-osteonecrosis-of-the-jaw-should-in>>. Acesso em 15.mar.2016.

MIGLIORATI, Cesar A. et al. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. **The Journal of the American Dental Association**, v. 136, n. 12, p. 1658-1668, 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817714624454>>. Acesso em: 13.set.2016.

PATEL, S. et al. Non-exposed bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a critical assessment of current definition, staging, and treatment guidelines. **Oral diseases**, v. 18, n. 7, p. 625-632, 2012. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1601-0825.2012.01911.x/full>>. Acesso em: 13.set.2016

PHAL, Primit M. et al. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. **American Journal of Neuroradiology**, v. 28, n. 6, p. 1139-1145, 2007. Disponível em:< <http://www.ajnr.org/content/28/6/1139.short>>. Acesso em:25.sgo.2016.

ROCHA, Gabriela Cristina Marçal Avertano et al. Radiographic evaluation of maxillofacial region in oncology patients treated with bisphosphonates. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 114, n. 5, p. S19-S25, 2012. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107921041100610X>>. Acesso em: 25.ago.2016.

RUBIRA-BULLEN I.R.F.; CARDOSO C.L.; IMADA T.S.N.; SAMPIERI M.B.S.; CENTURION B.S.; Zen E.V.; NOGUEIRA A.S.; SANTOS P.S.S. Osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos. In: Carli JP, Cauduro Neto R, Linden MSS (Org.). **Multidisciplinaridade na saúde bucal**, Porto Alegre, RGO, v.5, cap.12, p. 96-70, 2012. RUGGIERO S.L. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: An overview. **Ann N Y Acad Sci**, n.1218, p.12, 2010.

RUGGIERO, Salvatore L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw—2009 Update. **Australian endodontic journal**, v. 35, n. 3, p. 119-130, 2009. Disponível em:< <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1747-4477.2009.00213.x/full>>. Acesso em:27.ago.2016.

RUGGIERO, Salvatore L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 10, p. 1938-1956, 2014. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239114004637>>. Acesso em 27.ago.2016.

RUGGIERO, Salvatore L.; FANTASIA, John; CARLSON, Eric. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 102, n. 4, p. 433-441, 2006. Disponível em< https://www.researchgate.net/profile/Salvatore_Ruggiero/publication/6797652_Ruggiero_S_L_Fantasia_J_Carlson_E_Bisphosphonate-related_osteonecrosis_of_the_jaw_background_and_guidelines_for_diagnosis_staging_and_management_Oral_Surg_Oral_Med_Oral_Pathol_Oral_Radiol_Endod_102_433-441/links/0c960517596129632e000000.pdf>. Acesso em: 28.ago.2016.

RUSSELL, R. Graham G. et al. An update on mechanisms of action and how these relate to clinical efficacy. **Ann NY Acad Sci**, v. 1117, p. 209-257, 2007. Disponível em:< <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.457.9079&rep=rep1&type=pdf>> . Acesso em:30.ago.2016.

RUSSELL, R. Graham G. Bisphosphonates: the first 40years. **Bone**, v. 49, n. 1, p. 2-19, 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328211009690>. Acesso em: 03 out. 2016.


STOCKMANN, Philipp et al. Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. **Clinical oral investigations**, v. 14, n. 3, p. 311-317, 2010. Disponível em:< <http://link.springer.com/article/10.1007/s00784-009-0293-1>>. Acesso em: 03.out.2016.

TREISTER, N. et al. Dental panoramic radiographic evaluation in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. **Oral diseases**, v. 15, n. 1, p. 88-92, 2009. Disponível em:< [http://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(08\)00368-5/abstract](http://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(08)00368-5/abstract)>. Acesso em:03.out.2016.

ANEXOS

ANEXO A

Parecer consubstanciado do comitê de ética e pesquisa em seres humanos.

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO	
	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA	
Título da Pesquisa: ESTUDO RETROSPECTIVO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE BISFOSFONATOS SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA CLÍNICA	
Pesquisador: Camila Lopes Cardoso	
Área Temática:	
Versão: 1	
CAAE: 44295215.6.0000.5502	
Instituição Proponente: Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP	
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio	
DADOS DO PARECER	
Número do Parecer: 1.045.228	
Data da Relatoria: 30/04/2015	
Apresentação do Projeto: contem dos documentos pertinentes à avaliação pelo relator	
Objetivo da Pesquisa: avaliar retrospectivamente pacientes portadores de OMABF sem exposição óssea clínica	
Avaliação dos Riscos e Benefícios: benefícios inerentes ao conhecimento aprimorado. sem riscos pois será estudo retrospectivo	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: um estudo interessante considerando a transcendência da questão da osteonecrose induzida	
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: não pertinente, pois que usa material retrospectivo já liberado	
Recomendações: nada em especial a recomendar	
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: pode ser aprovado	
Situação do Parecer: Aprovado	

ANEXO B

Tabela 2. Resultados da análise radiográfica.

Paciente	Sextante	Osteólise	Erosão cortical	Sequestro osseo	Esclerose	Reação periosteal	Anormalidades da lâmina dura	Fratura patológica
1	1	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	2	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	3	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	4	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
	5	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	6	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
2	1	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	2	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	3	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	4	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não
	5	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	6	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
3	1	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	2	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	3	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	4	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	5	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não
	6	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
4	1	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	2	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	3	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	4	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	5	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
	6	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
5	1	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
	2	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
	3	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	4	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
	5	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
	6	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não

Fonte: elaborada pela autora.