

CUIDADOS ODONTOLÓGICOS PREVIAMENTE E DURANTE A TERAPIA ANTIRREABSORTIVA/ANTIANGIOGENICA FRENTE À NECESSIDADE DE REALIZAÇÃO DE EXODONTIAS.

Francisco Willame da Silva
Francisco Ednando Coelho de Oliveira
Naiara Ferreira de Oliveira
Raquel Sales Rocha Sucupira
Suelen Kéfila Sousa Martins
Clarice Maia Soares de Alcantara Pinto
Centro Universitário Fametro - Unifametro
francisco.silva58@aluno.unifametro.edu.br

Promoção da Saúde e Tecnologias Aplicadas
VII Encontro de Monitoria e Iniciação Científica

RESUMO

A osteonecrose consiste na destruição óssea progressiva definida com exposição óssea há mais de 8 semanas, que pode ser sondada através de uma fístula intra-oral ou extra-oral, na região maxilofacial de um paciente com histórico de tratamento atual ou prévio com agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos e sem história de radioterapia na região orofacial. Acredita-se na infecção como um fator chave no desenvolvimento de lesões osteonecróticas. O objetivo do presente trabalho é abordar o manejo das extrações dentárias e os cuidados odontológicos como forma preventiva de diminuir o risco de desenvolvimento de osteonecrose em mandíbula em pacientes que irão iniciar ou estão sob terapia medicamentosa antirreabsortiva/antiangiogênica. Trata-se de uma revisão de literatura na qual a estratégia de busca foi realizada utilizando as bibliotecas virtuais utilizando PUBMED e SCIELO com emprego dos descritores “Osteonecrosis”, “Jaw”, “Extractions” e “Treatment”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos e gratuitos disponíveis na íntegra, estudos restritos à espécie humana e que se adequavam ao tema e aos descritores anteriormente selecionados. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dezessete artigos foram selecionados e incluídos no presente trabalho. O risco da osteonecrose pode

ser reduzido se dentes inviáveis forem removidos antes do início do tratamento, pois má higiene oral e cárie dentária foram identificadas como fortes fatores de risco. Nota-se que a intervenção odontológica de forma precoce é capaz de modificar condições na saúde da cavidade oral, servindo como auxílio para evitar o risco de desenvolver osteonecrose.

Palavras-chave: Osteonecrosis. Jaw. Treatment. Extractions.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose consiste na destruição óssea progressiva e é definida com exposição óssea há mais de 8 semanas que pode ser sondada através de uma fístula intra-oral ou extra-oral, na região maxilofacial de um paciente com histórico de tratamento atual ou prévio com agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos e sem história de radioterapia na região orofacial (RUGGIERO, 2014).

O mecanismo da fisiopatologia da osteonecrose não está bem elucidado, porém, provavelmente se deve à combinação da diminuição da remodelação óssea, má cicatrização das feridas e o efeito antiangiogênico, causando alterações isquêmicas e consequentemente necrose em resposta a um traumatismo local. (RUGGIERO, 2014).

Poxleitner *et al.* (2017) abordaram que a extensão do risco depende da indicação da terapia antirreabsortiva (malignidade ou osteoporose), da via de administração (intravenosa ou oral) e da duração do tratamento. Acredita-se que a infecção seja um fator chave no desenvolvimento de lesões osteonecróticas. (FILLEUL, 2010 ; KHAN, 2015; KHAN, 2016; FERNÁNDEZ, 2015 ; KIM , 2015 , MATSUMOTO, 2017). Tem sido proposto que a infecção da ferida pós exodontia pode ser o fator principal capaz de causar esse quadro. (KATSARELIS, H. 2015 ; OTTO, S. 2015 ; SAIA, G. 2010 ; FERNÁNDEZ, E. 2015).

No entanto, de acordo com Chan *et al.* (2018), esse risco pode ser reduzido com a adoção de medidas preventivas relacionadas à higiene oral. Os clínicos gerais têm o papel de melhorar o estado clínico dos pacientes, pois condições médicas mutáveis e fatores que aumentam o risco do desenvolvimento da lesão como infecção e inflamação periapical devem ser gerenciados adequadamente. Assim, extrações dentárias e outros procedimentos devem ser realizados antes da terapia medicamentosa, ou durante, caso necessário, obedecendo a cuidados específicos. Práticas devem ser instituídas, levando em consideração os fatores de risco dentário associados.

O objetivo do presente trabalho é abordar o manejo das extrações dentárias e os cuidados odontológicos como forma preventiva de diminuir o risco de desenvolvimento de osteonecrose em mandíbula em pacientes a iniciar ou fazendo uso de terapia medicamentosa

antirreabsortiva/antiangiogênica.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura utilizando artigos selecionados nas bases de dados PUBMED e SCIELO. A pesquisa foi realizada durante o período de maio de 2019 a junho de 2019. Os descritores selecionados em Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram: “Osteonecrosis”, “Jaw”, “Extractions” e “Treatment”.

O presente estudo obedeceu a critérios de elegibilidade para os artigos pesquisados, dentre eles os critérios de inclusão que se basearam em artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos e gratuitos disponíveis na íntegra, estudos restritos à espécie humana e que se adequavam ao tema e aos descritores anteriormente selecionados.

Assim, após a busca inicial surgiram 2747 artigos. Com a seleção de artigos disponíveis gratuitamente reduziu-se a 757 publicações. Am seguida, ao restringir a busca aos artigos publicados nos últimos 5 anos, restaram 373. Ao selecionar a espécie humana limitou-se a 177 e por fim, após análise de temas que devidamente se adequavam e eram coerentes com a temática estabelecida, restou o equivalente a 17 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Payne *et al.* (2017) e Fernández *et al.* (2018) consideraram que os bisfosfonatos bloqueiam a reabsorção óssea osteoclástica e as drogas inibidoras do ligante RANK-L diminuem a função dos osteoclastos, sua formação, diferenciação e sobrevivência. São comumente administrados via oral ou intravenosa tratando doenças com alta atividade osteoclástica, a exemplo da osteoporose pós-menopausa, câncer de mama, próstata e pulmão, artrite reumatóide, mieloma múltiplo, metástases ósseas e doença de Paget. Fatores de risco foram associados ao desenvolvimento da osteonecrose, como o uso de medicamentos antirreabsortivos, inibidores RANK—L ou antiangiogênicos, tempo de tratamento superior a 3-4 anos, via intravenosa de medicação, uso de corticóides, diabetes, doença periodontal, extração dentária, tabagismo, dentre outros. Segundo Fede *et al.* (2018), há maior incidência da osteonecrose nos pacientes com câncer em tratamento com bisfosfonatos via intravenosa. Nestes casos, extrações dentárias devem ser evitadas sempre que possível.

De acordo com Fede *et al.* (2018), recentemente, um dos principais fatores de risco local destacado foi infecção nos locais periodontais e periimplantares, muitas vezes sendo a razão de exodontia e remoção de implantes. Demonstra-se a ligação entre a doença periodontal e o desenvolvimento da osteonecrose, sendo a disseminação de bactérias das

bolsas periodontais um dos principais mecanismos de infecção ao osso alveolar e determinante de mau prognóstico dos dentes, podendo haver necessidade de exodontia, considerada um gatilho para o desenvolvimento da lesão.

Medidas devem ser tomadas antes e durante o tratamento medicamentoso. Larsson (2018) aborda um risco principal de osteonecrose em indivíduos sob tratamento de câncer com metástases esqueléticas em altas doses. Esse risco pode ser reduzido se dentes inviáveis forem removidos antes do início do tratamento, pois má higiene oral e cárie dentária são fatores de risco.

De acordo com Chan *et al.* (2018), uma avaliação completa inclui exame clínico e radiográfico. Medidas de higiene oral e práticas de prevenção devem ser instituídas, como modificação dietética para prevenir cárie, evitando a necessidade de exodontias. Yamagata (2017) aborda que infecções agudas, como abscessos de origem pulpar ou periodontal, devem ser tratadas para eliminar fontes de infecção previamente ou durante a terapia medicamentosa. Assim como o tratamento odontológico em condições periodontais crônicas, a fim de controlar e evitar recessões gengivais e ósseas e conseqüentemente perdas dentárias.

Férnandez *et al.* (2018), abordaram a suspensão de drogas a pacientes em uso dos fármacos com a finalidade de reduzir a chance de efeitos adversos no ato cirúrgico. Kim (2015) expõe que o tempo dependerá do estado sistêmico do paciente. Porém, essa suspensão pode prejudicar a saúde geral do paciente, uma vez que essas drogas reduzem eventos ósseos e incidentes de fraturas. (KHAN, A. 2015. KHAN, A. 2016),

A exposição óssea na cavidade oral após a extração dentária pode levar à colonização de bactérias. Uma alternativa para proteger o osso de patógenos é a proteção da ferida com retalho mucoperiosteal. Métodos atraumáticos têm sido descritos como alternativas à extração, a fim de reduzir patógenos. (POXLEITNER *et al.*, 2017)

Técnicas são abordadas por Férnandez *et al.* (2018), como elevação de retalho mucoperiosteal, alisamento de bordas e espículas ósseas e fechamento da ferida com sutura. No caso da alveoloplastia, acredita-se no seu benefício ao remover o osso destinado a sofrer remodelação, ou que a possibilidade da remoção das espículas ósseas impeça a perfuração e infecção da mucosa. Já a respeito da sutura, sua utilidade se deve ao isolamento da ferida no meio bucal, reduzindo chances de infecção, uma vez que a cicatrização por segunda intenção está associada a um maior risco para osteonecrose que a cicatrização por primeira intenção.

Existem protocolos com padrões de exodontias, como em casos de pacientes com câncer em risco de osteonecrose. Segundo Fede *et al.* (2018), um exemplo inclui a profilaxia

prévia com clorexidina a 0,12 %, 3 vezes ao dia, começando seu uso nos 7 dias que antecedem a cirurgia, associado à terapia com antibiótico, a exemplo de ampicilina e metronidazol, estes sendo administrados um dia anterior à intervenção e permanecendo 6 dias após. É aconselhado durante o procedimento cirúrgico usar anestésico local sem adrenalina. A terapia medicamentosa citada no pós-operatório foi a clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia por 15 dias, além do gel contendo ácido hialurônico (três vezes ao dia por 15 dias) como promotor de crescimento. A remoção das suturas pode ocorrer entre o sétimo e o décimo dias após a intervenção. O posterior acompanhamento clínico torna-se necessário durante o primeiro ano (aos 3, 6 e 12 meses). Em casos de exodontias múltiplas, é desejável proceder a um dente por vez. Recentemente, o laser de baixa potência e os concentrados autólogos de plaquetas (CAPs) foram propostas cirúrgicas consideradas. A aplicação de CAPs com maior estabilidade, como plasma rico em fatores de crescimento e fibrina rica em plaquetas e leucócitos têm produzido resultados promissores na diminuição da incidência da osteonecrose após exodontia.

Bedogni *et al.* (2013) e Moinzadeh *et al.* (2013) também debateram risco aumentado em pacientes sob tratamento do câncer submetidos a implantes dentários, sendo contraindicados, devido que o grau de manipulação óssea e a condição de saúde sistêmica do paciente poderiam facilitar o início de periimplantite. Procedimentos não invasivos, como os restauradores, são indicados e reduzem a disseminação infecciosa. Precauções devem ser tomadas, como utilizar isolamento absoluto, evitar traumas à mucosa posicionando bem o grampo e durante tratamento endodôntico evitar exceder os limites do canal radicular com instrumentos endodônticos e material obturador. O tratamento ortodôntico é classificado como eletivo, porém sugere-se que os movimentos ortodônticos aumentam a remodelação alveolar que podem estimular o acúmulo de drogas no osso maxilar. A terapia periodontal não cirúrgica é altamente indicada. A respeito das próteses removíveis, deve-se reduzir sua pressão sobre a mucosa oral e aumentar sua estabilidade, evitando possíveis traumas crônicos, sendo desejável um período de quatro meses de avaliação nos pacientes oncológicos para observar seu encaixe e ausência de compressão e/ou úlcera, realizando reembasamentos se necessário. Evitar o uso durante a noite também foi considerado. Quanto à prótese fixa, é importante observar o espaço biológico para evitar invasão do epitélio juncional. (KYRGIDIS, VAHTSEVANOS, 2009; GOLLNER *et al.*, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto, conclui-se que pacientes que necessitam de utilização de medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos apresentam chances de desenvolver osteonecrose associada a medicamentos, caso apresentem exposição a fatores de risco, como infecções na cavidade bucal.

Nota-se que a intervenção odontológica de forma precoce é capaz de modificar condições na saúde da cavidade oral dos pacientes antes do início da terapia medicamentosa, funcionando assim como auxílio para se evitar o risco de desenvolvimento da osteonecrose. Contudo, sabe-se que a intervenção precoce nem sempre é possível de ocorrer.

Dessa forma, mesmo que o paciente necessite realizar exodontias ou outros procedimentos odontológicos, estes devem e podem ser realizados, desde que os cuidados e protocolos cirúrgicos sejam seguidos a fim de evitar a infecção da ferida.

REFERÊNCIAS

- AULUCK, A. How do I Manage a Patient with Biphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ). **Journal Canadian Dental Association**, v. 82, p. g10-g10, 2016.
- BEDOGNI A., et al. Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bisfosfonati and sua prevenzione. **SICMF - SIPMO** . 2013
- CHAN, Boon Hui et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw in osteoporotic patients: prevention and management. **Singapore medical journal**, v. 59, n. 2, p. 70, 2018.
- DI FEDE, Olga et al. The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: New paradigm of primary prevention. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.
- FERNÁNDEZ, Enrique et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: current theoretical and useful concepts for the general practitioner. **Odontología Vital**, n. 29, p. 19-32, 2018.
- GÖLLNER M., Holst S., Fenner M., Schmitt J. Tratamento protodôntico de um paciente com osteonecrose da mandíbula induzida por bisfosfonato usando uma prótese dentária removível com um revestimento resiliente polimerizado pelo calor: Um relatório clínico. **Revista de Odontologia Protética** . 2010; 103 (4): 196–201. doi: 10.1016 / S0022-3913 (10) 00052-1.
- KHAN A, et al. (2015). Diagnóstico e manejo da osteonecrose da mandíbula: revisão sistemática e consenso internacional. **J Bone Miner Res**. Jan; 30 (1): 3-23. doi: 10.1002 / jbmr.2405.
- KHAN A, et al (2016). Osteonecrose da mandíbula (ONJ): diagnóstico e tratamento em 2015. **Osteoporos Int. Mar**; 27 (3): 853-859.
- KIM KM, et al (2015). Osteonecrose da mandíbula relacionada à medicação: declaração de posição de 2015 da Sociedade Coreana de Pesquisa Óssea e Mineral e da Associação Coreana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais. **J. Bone Metab**. Nov; 22 (4): 151-65. doi: 10.11005 / jbm. 2015.22.4.151.
- KYRGIDIS A., Vahtsevanos K. Aumento do risco de osteonecrose dos maxilares relacionada a bisfosfonatos em pacientes que usam dentaduras pode ser atribuível à cicatrização de feridas de células da mucosa prejudicada. **Jornal de Cirurgia Oral e Maxilofacial** . 2009; 67 (6): 1355–1356. doi: 10.1016 / j.joms.2008.05.368
- LARSSON, Cecilia; KJELLMAN, Anders; AKRE, Olof. Kunskap om läkemedelsrelaterad

käkbensnekros behöver spridas. **Läkartidningen**. 2018;115:E394

MALLYA, Sanjay M.; TETRADIS, Sotirios. Imaging of radiation-and medication-related osteonecrosis. **Radiologic Clinics**, v. 56, n. 1, p. 77-89, 2018.

MOINZADEH A., et al. Bisphosphonates e suas implicações clínicas na terapia endodôntica. **International Endodontic Journal** . 2013; 46 (5): 391–398. doi: 10.1111 /iej.12018.

PAYNE, Karl FB et al. Why worry about bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw? A guide to diagnosis, initial management, and referral of patients. **Br J Gen Pract**, v. 67, n. 660, p. 330-331, 2017.

POXLEITNER, Philipp et al. The prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 114, n. 5, p. 63, 2017.

SOUTOME, Sakiko et al. Factors affecting development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving high-dose bisphosphonate or denosumab therapy: Is tooth extraction a risk factor?. **PloS one**, v. 13, n. 7, p. e0201343, 2018.

YAMAGATA K, Uchida F, Kanno N, Yanagawa T, Bukawa H. Osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos. InTech [online] 2017. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/osteonecrosis/medication-related-osteonecrosis-of-the-jaw>>. Acesso em: 25/05/2019.