

# Perfil Odontológico dos Pacientes em Uso de Bisfosfonatos em um Hospital Oncológico

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n3.4731>

*Dental Profile of Patients Using Bisphosphonates at an Oncological Hospital*

Perfil Dental de Pacientes que Utilizam Bisfosfonatos em um Hospital Oncológico

Jade Fontenele Tagliabue<sup>1</sup>; Lísia Daltro Borges Alves<sup>2</sup>; Héilton Spíndola Antunes<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Os bisfosfonatos são usados no tratamento de condições ósseas como metástases ósseas de tumores sólidos e mieloma múltiplo. Esses medicamentos podem causar osteonecrose dos maxilares, efeito adverso incomum que prejudica a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Instituto Nacional de Câncer. **Método:** Estudo transversal retrospectivo, com informações de prontuários de pacientes atendidos na seção de odontologia entre 2018 e 2022. **Resultados:** Entre os 108 pacientes incluídos de acordo com os critérios do estudo, a maioria era do sexo masculino (56,5%), acima de 50 anos (82,4%), com mieloma múltiplo (76,9%). O pamidronato dissódico foi o bisfosfonato mais prescrito (37,0%), na dose de 90 mg (94,7%), mensalmente (74,3%), para tratamento de mieloma múltiplo (77,8%). As consultas odontológicas ocorreram predominantemente antes e durante o uso dos bisfosfonatos, embora a quantidade de consultas tenha sido maior após o uso. Os pacientes foram majoritariamente dentados e usuários de próteses insatisfatórias. A mobilidade dentária foi mais comum antes do bisfosfonato (60,9%), e também nesse momento o procedimento que teve maior demanda foi a exodontia (45,8%). Já no decorrer e após, os mais realizados foram as raspagens (51,3%). As lesões periapicais foram os achados radiográficos mais comuns antes e durante o tratamento, e a rarefação óssea após. Dois pacientes (1,85%) apresentaram osteonecrose em mandíbula. **Conclusão:** Foram observados alta demanda de cuidados odontológicos invasivos antes do tratamento, perda de *follow-up* após e maior demanda por procedimentos conservadores para manutenção da saúde bucal.

**Palavras-chave:** Neoplasias Bucais/tratamento farmacológico; Difosfonatos/efeitos adversos; Assistência Odontológica; Perfil de Saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** Bisphosphonates are used in the treatment of bone conditions such as bone metastases from solid tumors and multiple myeloma. They can cause osteonecrosis of the jaw, an uncommon adverse effect that damages the patients' quality of life. **Objective:** Describe the clinical-epidemiological profile of patients using bisphosphonates at the National Cancer Institute. **Method:** Retrospective cross-sectional study based on patient's dentistry charts from 2018 to 2022. **Results:** Among the 108 patients included according to the study criteria, the majority were males (56.5%), over 50 years old (82.4%), diagnosed with multiple myeloma (76.9%). Disodium pamidronate was the most prescribed bisphosphonate (37.0%), at a dose of 90 mg (94.7%), administered monthly (74.3%), primarily for the treatment of multiple myeloma (77.8%). Dental consultations predominantly occurred before and during the use of bisphosphonate, although there was an increased frequency of consultations after use. Most of the patients had teeth and used unsatisfactory prosthetics. Tooth mobility was more common before bisphosphonate use (60.9%), with tooth extraction being the most demanded procedure at that time (45.8%). Subsequently and thereafter, dental scaling procedures were most frequently performed (51.3%). Periapical lesions were the most common radiographic findings before and during treatment, while bone rarefaction occurred afterward. Two patients (1.85%) developed jaw osteonecrosis. **Conclusion:** These results highlight a high demand for invasive dental care before treatment, loss of follow-up thereafter, and an increased need for conservative procedures to maintain oral health.

**Key words:** Mouth Neoplasms/drug therapy; Diphosphonates/adverse effects; Dental Care; Health Profile.

## RESUMEN

**Introducción:** Los bifosfonatos se utilizan en el tratamiento de condiciones óseas como las metástasis óseas de tumores sólidos y el mieloma múltiple. Pueden causar osteonecrosis de los maxilares, un efecto adverso poco común que afecta la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Describir el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes que utilizan bifosfonatos en el Instituto Nacional del Cáncer. **Método:** Estudio transversal retrospectivo basado en registros de pacientes de la Sección de Odontología entre 2018 y 2022. **Resultados:** De los 108 pacientes incluidos según los criterios del estudio, la mayoría eran hombres (56,5%), mayores de 50 años (82,4%) y con mieloma múltiple (76,9%). El pamidronato disódico fue el bifosfonato más recetado (37,0%), en dosis de 90 mg (94,7%), administrado mensualmente (74,3%), principalmente para el tratamiento del mieloma múltiple (77,8%). Las consultas odontológicas ocurrieron predominantemente antes y durante el uso de bifosfonatos, aunque hubo un mayor número de consultas después del inicio del tratamiento. Los pacientes con dientes y los usuarios de prótesis inadecuadas eran la mayoría. La movilidad dental fue más común antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos (60,9%), siendo la extracción dental el procedimiento más demandado en ese momento (45,8%). Posteriormente y en adelante, los procedimientos más realizados fueron los raspados dentales (51,3%). Las lesiones periapicales fueron los hallazgos radiográficos más comunes antes y durante el tratamiento, mientras que la rarefacción ósea se observó posteriormente. Dos pacientes (1,85%) desarrollaron osteonecrosis de mandíbula. **Conclusión:** Estos resultados subrayan una alta demanda de atención dental invasiva antes del tratamiento, una pérdida de seguimiento posterior y una mayor necesidad de procedimientos conservadores para mantener la salud bucal.

**Palabras clave:** Neoplasias de la Boca/tratamiento farmacológico; Difosfonatos/efectos adversos; Atención Odontológica; Perfil de Salud.

<sup>1-3</sup>Instituto Nacional de Câncer (INCA), Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico. Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>E-mail: jade.tagliabue12@edu.inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9686-1590>

<sup>2</sup>E-mail: lisia.alves@ensino.inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6779-8692>

<sup>3</sup>E-mail: hspindola@inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1076-8019>

**Endereço para correspondência:** Jade Fontenele Tagliabue. Divisão de Pesquisa Clínica do INCA. Rua André Cavalcanti, 37 – Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-130. E-mail: jade.tagliabue12@edu.inca.gov.br



## INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BF) são uma classe de medicamentos com ação farmacológica voltada para o manejo de lesões resultantes de perda óssea<sup>1</sup>. Eles possuem grande relevância no tratamento de metástase óssea de tumores sólidos, uma complicação comum do câncer que afeta a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes<sup>2</sup>. Nesse contexto, também podem ser indicados para o tratamento de mieloma múltiplo (MM) e de outras condições como osteoporose e osteopenia, além de alterações metabólicas como doença de Paget e osteogênese imperfeita<sup>3</sup>.

O mecanismo de ação dos BF consiste na atividade inibitória específica de osteoclastos, resultando em alteração do processo de remodelação óssea do organismo<sup>4</sup>. O BF de maior destaque e uso é o ácido zoledrônico, com propriedades inibitórias de atividade osteoclástica mais potente que outros medicamentos da mesma classe, a exemplo do pamidronato de sódio<sup>2,5</sup>. Os padrões atuais de tratamento para metástase óssea envolvem os BF e o denosumabe, anticorpo monoclonal inibidor do RANK-L, estrutura responsável pela formação e ativação osteoclástica<sup>6-8</sup>. O advento das drogas antirreabsortivas vem sendo acompanhado por estudos e relatos de caso de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (ONMIM)<sup>6,7</sup>. Sob essa perspectiva, fatores de risco locais na cavidade oral, como a presença de infecções e doença periodontal (DP), podem estar envolvidos no processo de remodelação óssea comprometido pelos BF<sup>7,8</sup>.

É uma condição incomum, de manejo desafiador, com potencial de agravar na qualidade de vida dos pacientes, que requer uma abordagem multiprofissional e integrada<sup>8,9</sup>. Apresenta uma incidência com taxas que variam de 1% a 4% nos primeiros dois anos para 3,8-18% após dois anos, para pacientes oncológicos em uso de BF intravenosos (IV) e de denosumabe, respectivamente<sup>10</sup>. É importante ressaltar que tais taxas variam de acordo com o tipo de droga, indicação terapêutica, via de administração, dose e tempo de tratamento<sup>11</sup>.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) faz parte da rede de atenção especializada de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo considerado um centro de referência no tratamento oncológico no Brasil<sup>12</sup>. Apesar de apresentar os BF incorporados na lista de medicamentos da instituição<sup>13</sup>, observa-se que carecem estudos do INCA relacionados às reações adversas dos medicamentos. Dessa forma, este estudo tem como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em uso de BF do Hospital do Câncer I (HCI)/INCA, atendidos na seção de odontologia da instituição.

## MÉTODO

Estudo transversal retrospectivo, no HCI/INCA, com pacientes que receberam pelo menos três doses consecutivas de pamidronato dissódico ou ácido zoledrônico IV entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022; compareceram à seção de odontologia e possuíam radiografia panorâmica no arquivo radiológico da seção, no período estabelecido. Pacientes que apresentaram perda de acompanhamento de no mínimo um ano na clínica de origem ou descontinuidade das aplicações dos BF e histórico prévio de radioterapia na região de cabeça e pescoço foram excluídos.

Após a aplicação dos critérios mencionados, 108 casos compuseram a população final deste estudo (Figura 1).

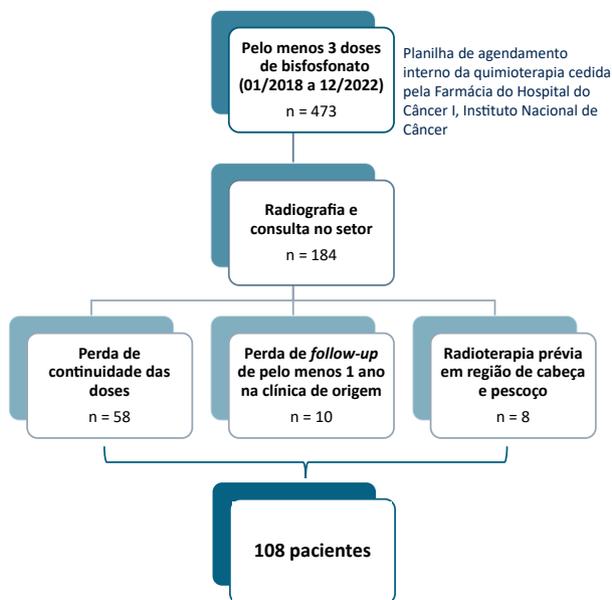


Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes no estudo

Os dados foram coletados por um cirurgião-dentista mediante um formulário padrão. Foram avaliados os registros dos prontuários físicos e eletrônicos da instituição, e das radiografias panorâmicas armazenadas no programa *Eagle 3D*<sup>®</sup>. As variáveis de interesse foram: sexo, idade, identificação étnico-racial, diagnóstico oncológico e tratamento realizado, comorbidades no momento do diagnóstico, assim como o histórico familiar de câncer, tabagismo, etilismo e medicações de uso contínuo. Também foram registrados a indicação do medicamento, tipo de BF, dosagem, prescrição inicial e frequência de uso. Quanto às variáveis odontológicas, os dados coletados consistiram em momento da consulta na odontologia (pré, durante ou após o uso do BF), motivos de parecer para a odontologia e clínica solicitante.

Para cada momento de visita no setor foram coletadas informações clínicas referentes a: quantidade de consultas realizadas, características orais (número de dentes, uso, tipo e condição de prótese, higiene oral, gengivite), alterações dentárias (resto radicular, cárie, fratura dentária, mobilidade dentária), e alterações de tecido mole ou ósseas. Ademais, foram registrados os procedimentos realizados (exodontia, restauração, raspagem), a presença de osteonecrose e atraso de cicatrização óssea.

Para a avaliação radiográfica, as imagens foram analisadas em um visualizador de imagens, em computador com monitor de 17 polegadas, em um ambiente com baixa luminosidade, por um cirurgião-dentista treinado e em um único momento. Iniciou-se pelo 1º quadrante, seguindo para o 2º, 3º e 4º. Primeiro, foi contabilizado o número de dentes presentes (considerando todos os elementos na radiografia – erupcionados, restos radiculares, inclusos e supranumerários); depois foram avaliados os elementos presentes (sentido corono-apical); estruturas de suporte, seios maxilares, côndilos, processos coronoides e ligamento estilo-hioideo<sup>14</sup>. Nessa análise, observou-se a presença de dentes inclusos, rarefação óssea, imagens radiolúcidas sugestivas de lesão periapical, aspecto de saca-bocado, alvéolo em reparação, espessamento do espaço do ligamento periodontal e sequestro ósseo.

Os dados foram registrados em uma ficha de coleta padronizada e submetidos à análise descritiva por meio do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)<sup>15</sup>, versão 17.0. Para as variáveis qualitativas, foram utilizadas tabelas de frequências, enquanto para as variáveis quantitativas foram adotadas medidas descritivas, como mediana e valores mínimo e máximo.

Para a análise dos dados epidemiológicos, o uso de BF e consultas odontológicas, foi considerado o número total de pacientes. Considerou-se o número total de pacientes assistidos em cada momento, visto que cada paciente poderia ter sido consultado em um ou mais momentos, para a análise dos dados referentes ao número de consultas, características orais e de procedimentos. E, no caso da análise dos dados radiográficos, foi levado em conta o número total de radiografias realizadas, considerando que os pacientes poderiam possuir uma ou mais radiografias.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob número de parecer 6.166.540 (CAAE: 66918223.1.0000.5274), com base na Resolução n.º 466/2012<sup>16</sup> do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

A população do estudo englobou 108 pacientes. Predominaram homens (56,5%), com a mediana de idade de 60 anos (28-88 anos) e pardos (48,6%). O MM

foi o diagnóstico oncológico mais frequente (76,9%) e os pacientes foram tratados principalmente com quimioterapia (43,4%) e corticoterapia (19,3%). No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes negou tabagismo (62,0%), etilismo (56,8%) ou histórico familiar de câncer (56,6%). A principal comorbidade reportada foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (47,1%) seguida da *diabetes mellitus* (DM) (15,7%), estando 65,9% desses indivíduos em uso de medicamentos contínuos (Tabela 1).

Tabela 1. Dados epidemiológicos

Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	47	43,5
Masculino	61	56,5
<b>Etnia/raça<sup>a</sup></b>		
Branco	41	39,0
Pardo	51	48,6
Preto	13	12,4
<b>Idade no diagnóstico</b>		
Mediana (mín.-máx.)	60,50 (28-88)	
28-37	4	3,7
38-47	15	13,9
48-57	24	22,2
58-67	45	41,7
68-77	18	16,7
78-87	1	0,9
88-97	1	0,9
<b>Diagnóstico oncológico</b>		
Mieloma múltiplo	83	76,9
Plasmocitoma solitário sacral	2	1,9
Próstata	21	19,4
Pulmão	2	1,9
<b>Tratamento oncológico<sup>b</sup></b>		
Cirurgia	19	7,8
Corticoterapia	47	19,3
Hormonioterapia	20	8,2
Imunoterapia	2	0,8
Quimioterapia	106	43,4
Radioterapia	46	18,9
Terapia-alvo	4	1,6
<b>Tabagismo<sup>c</sup></b>		
Atual	7	7,6
Prévio	28	30,4
Nunca	57	62,0

continua



Tabela 1. continuação

Variáveis	n	%
<b>Etilismo<sup>d</sup></b>		
Atual	19	21,6
Prévio	19	21,6
Nunca	50	56,8
<b>Comorbidades no diagnóstico<sup>e,f</sup></b>		
Câncer prévio	14	11,6
Cardiopatia	7	5,8
Diabetes mellitus	19	15,7
DPOC	1	0,8
HAS	57	47,1
Outros	23	19,0
<b>Histórico familiar de câncer no diagnóstico<sup>g,h</sup></b>		
Não	43	56,6
Sim	33	43,4
<b>Medicações no diagnóstico<sup>i,j</sup></b>		
Não	31	34,1
Sim	60	65,9

**Legendas:** <sup>a</sup> = 3 dados ausentes; <sup>b</sup> = os pacientes podem ter feito mais de um tratamento oncológico; <sup>c</sup> = 16 dados ausentes; <sup>d</sup> = 20 dados ausentes; <sup>e</sup> = 2 dados ausentes; <sup>f</sup> = os pacientes podem apresentar mais de uma comorbidade; <sup>g</sup> = 32 dados ausentes; <sup>h</sup> = os pacientes podem apresentar mais de um histórico familiar anterior de câncer; <sup>i</sup> = 17 dados ausentes; <sup>j</sup> = os pacientes podem fazer uso de mais de uma medicação; HAS = hipertensão arterial sistêmica; e DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

O pamidronato dissódico isolado (37,0%) foi o BF prescrito na maioria dos casos, com dose de 90 mg (94,7%), em aplicações mensais (74,3%) e para o tratamento do MM (77,8%). Os pacientes realizaram, em sua maioria, um total de cinco a nove doses (37,0%), em uma mediana de oito (8-2) doses.

A primeira consulta na seção de odontologia foi majoritariamente antes de iniciar o tratamento (48,1%), com o objetivo de realizar o preparo odontológico pré-BF (50,0%) e pré-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) (25,5%), encaminhados pelo setor de hematologia (50,0%). Considerando a continuidade das consultas odontológicas, a maioria compareceu em apenas um período, sendo 24,2% durante o uso do BF e 22,2% antes. Apenas 8,3% dos pacientes compareceram às consultas odontológicas em todos os momentos.

Quanto às características clínicas, a maioria dos indivíduos era dentada nos três momentos de avaliação (pré, durante e após BF), com uma mediana respectiva de 14,75, 13,96 e 15,33 dentes. Ainda, a maioria possuía higiene oral satisfatória. O uso de próteses dentárias foi majoritário em todos os momentos de avaliação

(representando 80,0%, 96,3% e 90,9% nos momentos pré, durante e após BF), com condição insatisfatória e a prótese total removível (PTR) o tipo mais predominante. A mobilidade dentária foi mais observada no momento pré-BF (60,9%), assim como a presença de restos radiculares (19,6%). As lesões de cárie foram mais observadas no momento durante BF (44,6%) e as fraturas dentárias foram pouco observadas em todos os momentos de avaliação. Quanto às alterações de tecido mole, ocorreram com maior frequência no momento pós-BF (23,3%), com achados como úlcera traumática pelo uso de prótese desadaptada e fístula em região de exposição óssea, registrada na categoria de alteração de tecido ósseo (6,7%) (Tabela 2).

As exodontias foram predominantes no momento pré-BF (45,8%), com mediana de 2,38 (1-6) dentes extraídos. Restaurações e raspagem foram mais observadas durante e pós-BF (Tabela 3). No momento durante o BF, foram registrados outros procedimentos (20,0%) como *laser* de baixa potência (LBP) para úlcera traumática por prótese desadaptada, tratamento endodôntico em oito dentes, um sepultamento radicular, remoção de espícula óssea e punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Vale ressaltar que a PAAF foi realizada em um paciente com câncer de próstata que apresentava imagem radiolúcida em corpo de mandíbula, com o objetivo de investigar o diagnóstico de metástase óssea. Já no pós-BF (41,9%), foram observados tratamento endodôntico em cinco dentes e um sepultamento radicular. Além disso, foram realizados ajuste e reembasamento de prótese desadaptada, LBP e terapia fotodinâmica para exposição óssea em um paciente (Tabela 3).

No momento pré-BF, os achados radiográficos foram imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical, rarefação óssea e múltiplas imagens radiolúcidas em aspecto de saca-bocado, que ocorreram em 32,8%, 22,4% e 15,5% dos pacientes, respectivamente. Isso foi observado durante o uso dos BF em 25,0%, 25,0% e 11,4% dos pacientes, respectivamente. A presença de dente incluso foi constatada em 6,9% dos pacientes no pré-BF e 9,1% durante o uso do BF. No pós-BF, o achado mais frequente foi a rarefação óssea (41,2%).

Em relação às intercorrências orais relacionadas aos BF, dois pacientes apresentaram atraso de cicatrização após exodontia no momento durante o BF, enquanto três apresentaram no momento pós-BF. Houve ainda o registro de dois pacientes com exposição óssea em mandíbula no momento pós-BF, apresentando imagem radiolúcida difusa (osteólise) associada à imagem radiopaca (sequestro ósseo) compatível com o diagnóstico de ONMIM (Figuras 2A e B). A incidência de ONMIM na população estudada foi de 1,85%.



Tabela 2. Características orais registradas

Variáveis	Pré-BF (n = 59)		Durante BF (n = 78)		Pós-BF (n = 33)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Consultas no setor</b>						
Mediana (min.-máx.)	3,19 (1-13)		3,21 (1-11)		5,03 (1-18)	
<b>Dentado<sup>a</sup></b>						
Não	7	11,9	10	12,8	5	15,2
Sim	52	88,1	63	80,8	24	72,7
<b>Quantidade de dentes presentes<sup>b</sup></b>						
Mediana (mín.-máx.)	14,75 (0-32)		13,96 (0-32)		15,33 (0-32)	
<b>Uso de próteses dentárias</b>						
Não	5	20,0	1	3,7	1	9,1
Sim	20	80,0	26	96,3	10	90,9
<b>Condição da prótese dentária</b>						
Insatisfatória	6	60,0	11	78,6	4	57,1
Satisfatória	4	40,0	3	21,4	3	42,9
<b>Higiene oral<sup>c</sup></b>						
Insatisfatória	18	43,9	17	28,8	12	44,4
Satisfatória	23	56,1	42	71,2	15	55,6
<b>Gengivite<sup>d</sup></b>						
Não	38	86,4	52	92,9	21	77,8
Sim	6	13,6	4	7,1	6	22,2
<b>Mobilidade dentária<sup>e</sup></b>						
Ausente	9	39,1	14	63,6	7	58,3
Presente	14	60,9	8	36,4	5	41,7
<b>Resto radicular<sup>f</sup></b>						
Ausente	41	80,4	53	91,4	23	92,0
Presente	10	19,6	5	8,6	2	8,0
<b>Lesões de cárie<sup>g</sup></b>						
Ausente	29	56,9	31	55,4	23	92,0
Presente	22	43,1	25	44,6	2	8,0
<b>Fratu dentária<sup>h</sup></b>						
Ausente	36	70,6	44	78,6	17	65,4
Presente	15	29,4	12	21,4	9	34,6
<b>Alterações de tecido mole<sup>i</sup></b>						
Ausente	43	87,8	54	88,5	23	76,7
Presente	6	12,2	7	11,5	7	23,3
<b>Alterações ósseas<sup>j</sup></b>						
Ausente	48	98,0	60	98,4	28	93,3
Presente	1	2,0	1	1,6	2	6,7

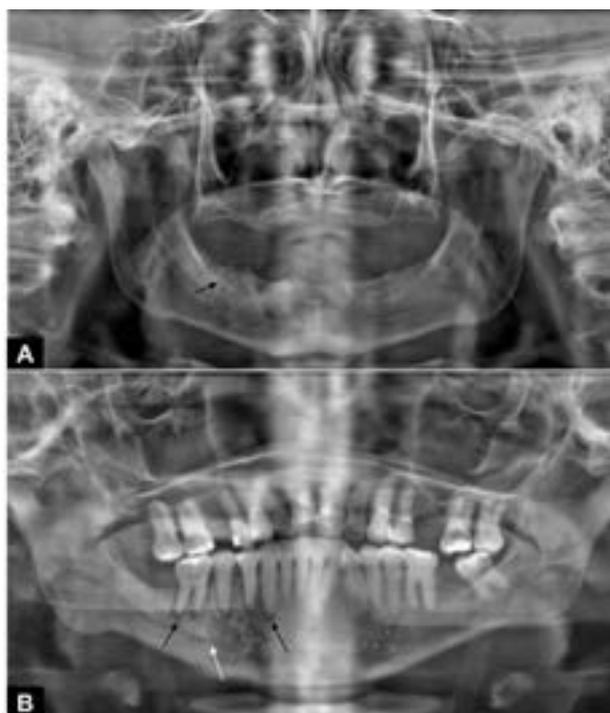
**Legendas:** <sup>a</sup> = 5 e 4 dados ausentes, respectivamente; <sup>b</sup> = 2, 24 e 9 dados ausentes, respectivamente; <sup>c</sup> = 33, 49 e 21 dados ausentes, respectivamente; <sup>d</sup> = 43, 61 e 24 dados ausentes, respectivamente; <sup>e</sup> = 18, 19 e 6 dados ausentes, respectivamente; <sup>f</sup> = 15, 22 e 6 dados ausentes, respectivamente; <sup>g</sup> = 29, 46 e 15 dados ausentes, respectivamente; <sup>h</sup> = 1, 10 e 3 dados ausentes, respectivamente; <sup>i</sup> = 1, 12 e 3 dados ausentes, respectivamente; <sup>j</sup> = 1, 12 e 2 dados ausentes, respectivamente; e <sup>k</sup> = 10, 17 e 3 dados ausentes, respectivamente.



Tabela 3. Procedimentos realizados

Variáveis	Pré-BF (n = 59)		Durante BF (n = 78)		Pós-BF (n = 33)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Exodontia<sup>a</sup></b>						
Não	32	54,2	66	84,6	27	84,4
Sim	27	45,8	12	15,4	5	15,6
<b>Quantidade de dentes extraídos</b>						
Mediana (mín.-máx.)	2,38 (1-6)		2,83 (1-7)		2,6 (1-6)	
<b>Restauração<sup>b</sup></b>						
Não	40	67,8	50	65,8	20	62,5
Sim	19	32,2	26	34,2	12	37,5
<b>Quantidade de dentes restaurados</b>						
Mediana (mín.-máx.)	2,50 (1-7)		2,42 (1-9)		4,38 (1-12)	
<b>Raspagem<sup>b</sup></b>						
Não	39	66,1	37	48,7	20	62,5
Sim	20	33,9	39	51,3	12	37,5
<b>Outros<sup>c</sup></b>						
Não	48	87,3	60	80,0	18	58,1
Sim	7	12,7	15	20,0	13	41,9

Legendas: <sup>a</sup> = 1 dado ausente no momento pós-BF; <sup>b</sup> = 2 e 1 dados ausentes nos momentos durante e pós-BF, respectivamente; e <sup>c</sup> = 4, 3 e 1 dados ausentes, respectivamente.



**Figura 2.** Radiografia panorâmica dos dois pacientes com diagnóstico clínico e radiográfico de ONMIM; **A** - Alteração do trabeculado, com aumento dos espaços medulares na região posterior de mandíbula direita (seta preta); **B** - Aumento do espaço correspondente ao ligamento periodontal dos dentes 43 a 46 (setas brancas), associado à integridade da crista óssea desses elementos e ausência de provável causa odontogênica. Nota-se, ainda, alteração do trabeculado ósseo, com aumento da quantidade de trabéculas ósseas, na região posterior da mandíbula do lado direito, estendendo-se da mesial do dente 45 à raiz mesial do dente 46 (seta preta)

## DISCUSSÃO

O presente estudo constatou a indicação dos BF para indivíduos com diagnóstico de MM (76,9%), seguido de câncer de próstata (19,4%) e pulmão (1,9%), corroborando a indicação usual dos BF. A incidência observada na literatura de metástase óssea é de 65-90% para câncer de próstata e de 65-75% em câncer de mama<sup>2</sup>. Quanto ao MM, observa-se comprometimento ósseo nos pacientes em 70-95% dos casos<sup>4</sup>. Vale ressaltar que no INCA há uma divisão institucional em quatro principais unidades, com endereços físicos distintos. O HCI destina-se ao cuidado oncológico dos cânceres do aparelho digestivo, respiratório, urinário, de cabeça e pescoço, de cérebro e coluna vertebral, e da pele, assim como as neoplasias hematológicas, enquanto o HCII atende os cânceres ginecológicos e tumores do tecido ósseo e conectivo. Os pacientes com tumores de mama são tratados no HCIII, e o HCIV destina-se aos pacientes em cuidados paliativos<sup>13</sup>. Dessa forma, o quantitativo predominante de MM é retrato da população assistida pelo HCI, que foi o campo de estudo.

O MM é uma neoplasia hematológica que vem apresentando aumento gradual de incidência, com discreta predominância no sexo masculino, a partir da quinta década de vida<sup>17</sup>, corroborando os dados deste estudo em relação ao diagnóstico dos pacientes. Quanto à identificação étnico-racial, a maioria foi parda, o que vai

de acordo com o Censo Demográfico de 2022, no qual a maioria da população brasileira se declarou parda<sup>18</sup>. O ácido zoledrônico é o BF mais utilizado pela sua potente atividade terapêutica<sup>2,19</sup>. Entretanto, no presente estudo observou-se maior frequência do pamidronato dissódico, tanto de forma isolada quanto concomitante com o ácido zoledrônico. É importante ressaltar que este é um BF de terceira geração, incorporado na lista de medicamentos do SUS desde 2019. Em contrapartida, o pamidronato foi retirado do INCA em 2021, o que explicaria a divergência em relação à literatura<sup>13</sup>.

A ONMIM é um evento adverso relacionado ao uso de BF, sobretudo, por períodos prolongados e pela via IV<sup>20,21</sup>. Cerca de 1,6% a 18% dos pacientes oncológicos que fazem uso de antirreabsortivos desenvolvem ONMIM<sup>10</sup> e, em torno de 90% dos casos, há uma relação direta com a administração IV em altas doses<sup>3,9</sup>. Da amostra, 1,85% apresentaram a ONMIM, corroborando o discutido, apesar do espaço de tempo reduzido do estudo. No entanto, deve-se ressaltar a grande perda de acompanhamento constatada, uma vez que dos 108 pacientes, apenas 33 compareceram pós-BF para avaliação e 17 realizaram radiografia panorâmica.

O tratamento odontológico prévio ao tratamento antirreabsortivo vem sendo associado a uma redução do risco de desenvolvimento da ONMIM<sup>2,22</sup> e o encaminhamento ao cirurgião-dentista por parte da equipe médica é de suma importância para o sucesso terapêutico do paciente<sup>23</sup>. O presente estudo observou que 48,1% dos pacientes compareceram à primeira consulta odontológica antes de iniciar o tratamento com BF. De forma similar, no Centro Universitário de Melbourne, na Austrália, a taxa de encaminhamento foi de 45%, enquanto em um estudo multicêntrico em Seul, Coreia do Sul, a taxa foi de 30%<sup>24,25</sup>. Esses dados evidenciam que a taxa de encaminhamento ainda é baixa, reforçando a necessidade de conscientização e educação continuada dos médicos prescritores dessas terapias.

Considerando que a maioria dos pacientes possuía diagnóstico de MM, e que além do uso de BF, o TCTH pode estar incluído no seu tratamento<sup>26</sup>, os principais motivos de encaminhamento foram para avaliação pré-tratamento oncológico, solicitados pela equipe de hematologia.

O número de consultas odontológicas foi maior durante o tratamento com BF, com poucos registros de acompanhamento após o término da terapia. Isso corrobora alguns estudos que apontam uma baixa adesão à continuidade de acompanhamento a longo prazo após a finalização do tratamento oncológico. No entanto, tal fato apresenta ainda literatura limitada acerca dos motivos da baixa adesão<sup>27,28</sup>.

Observou-se maior número de pacientes atendidos no decorrer e no pré-BF, assim como constatou-se um aumento gradual na demanda por consultas e procedimentos ao analisar pré, durante e pós-BF. Deve-se ressaltar que a literatura atual carece de dados sobre atendimentos odontológicos dessa população, dificultando a comparação de dados e a avaliação da redução de eventos adversos como a ONMIM em pacientes que consultaram um cirurgião-dentista antes do tratamento com BF.

No momento pré-BF, a maioria dos indivíduos era dentada, entretanto, observou-se elevada frequência de dentes com mobilidade, lesões de cárie e restos radiculares, que resultaram na necessidade de procedimentos como extrações dentárias e restaurações. Esses dados refletem um cenário no qual a população brasileira ainda não busca atendimento odontológico regular e preventivo. Dessa forma, diante do diagnóstico oncológico e da indicação do BF, têm-se múltiplas e elevadas demandas por procedimentos de caráter intervencionista.

As próteses orais podem configurar-se como potencial fator de risco para o desenvolvimento da ONMIM, sendo a região posterior na face lingual da mandíbula a mais comumente acometida<sup>29</sup>. No presente estudo, a maioria dos pacientes relatou o uso de prótese removível que apresentava condições insatisfatórias, o que reforça a necessidade de acompanhamento e ajustes frequentes nesses pacientes.

A cárie e a DP também podem ser configuradas como fatores de risco para a ONMIM, e um número crescente de estudos sugere que, antes do procedimento cirúrgico, a osteonecrose pode já estar presente, por meio da disseminação de bactérias pela estrutura dentária e das bolsas periodontais até o osso alveolar<sup>9,30</sup>. Song et al. analisaram pacientes oncológicos com ONMIM e relataram que a extração dentária é um fator causal em aproximadamente dois terços dos pacientes, enquanto uma extração oral coincidente à infecção é encontrada em cerca de metade dos pacientes<sup>2,31</sup>. Kwoen et al.<sup>32</sup> discutem ainda que como a DP é a causa mais comum (>60%) de extração dentária em pacientes com idade a partir de 45 anos, ela pode ser um fator-chave subvalorizado para a ocorrência de ONMIM<sup>32</sup>.

As lesões cariosas foram mais frequentes durante e após o uso do BF em comparação com o pré-BF, e, conseqüentemente, houve uma maior demanda por restaurações nesses momentos. De forma similar, observou-se uma maior necessidade de raspagem durante e após o uso do BF em comparação com o pré-BF. Esses dados provavelmente representam a evolução dessas doenças e evidenciam um cenário preocupante em relação à manutenção de cuidado oral ativo pelos próprios pacientes<sup>33</sup>.



D'Agostino et al.<sup>9</sup> demonstraram em seu estudo que a higiene oral esteve relacionada com a classificação de estádios mais graves da ONMIM. Nesse sentido, a literatura aponta que um tratamento odontológico preventivo, contínuo e focado no cuidado oral é elemento chave para a diminuição de incidência.

O achado mais frequente nas radiografias panorâmicas foi a imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical, que se torna relevante nesse contexto por ser consequência da presença de uma infecção oral e, consequentemente, representar um fator de risco para a ONMIM<sup>34</sup>. No presente estudo, destacaram-se ainda rarefação óssea e múltiplas imagens radiolúcidas em aspecto de saca-bocado, típicas do MM, caracterizado por lesões osteolíticas focais que podem apresentar ou não áreas de rarefação óssea<sup>29</sup>. Além disso, a ONMIM pode apresentar-se como alterações no trabeculado ósseo com aspecto de rarefação ou alterações associadas a elementos dentários sem causa odontogênica aparente<sup>4</sup>, corroborando os achados radiográficos dos dois pacientes diagnosticados com ONMIM no estudo.

Entre as limitações do presente estudo, destacam-se aquelas inerentes ao modelo transversal retrospectivo e ao fato de o estudo ter contado com apenas um cirurgião-dentista na coleta de dados. O grande número de dados ausentes reflete registros incompletos dos prontuários, o que interfere na análise do perfil clínico do grupo de pacientes estudados e na elaboração de uma discussão precisa. Adicionalmente, tem-se uma limitação interpretativa dos resultados, já que os pacientes com câncer de mama não foram incluídos no estudo pela divisão institucional de assistência, resultando em uma maior indicação dos BF para os pacientes com MM<sup>18</sup>.

Apesar disso, os resultados evidenciam as elevadas demandas odontológicas e a importância do preparo odontológico do paciente submetido ao tratamento com BF, visando a prevenção de complicações como a ONMIM. Além disso, ressaltam a importância da inserção do cirurgião-dentista como parte fundamental da equipe multidisciplinar em oncologia<sup>35</sup>. Entender o perfil epidemiológico e as demandas odontológicas dos pacientes atendidos pelo INCA torna-se relevante, pois isso pode orientar o planejamento dos serviços da instituição e a formulação de políticas públicas. Esses dados, ainda escassos na literatura e vindos de um centro de alta complexidade, são valiosos para melhorar os cuidados aos pacientes oncológicos e enriquecer a literatura científica, beneficiando a comunidade científica e a população em geral.

## CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou um cenário de prescrição de BF para pacientes do sexo masculino, com

diagnóstico de MM e do tipo pamidronato de sódio. Foram constatadas altas demandas por tratamento odontológico invasivo antes de iniciar o tratamento com BF, a perda de acompanhamento e uma maior demanda por procedimentos conservadores para manutenção da saúde bucal após o início da medicação.

## CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Chien HI, Chen LW, Liu WC, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Ann Plast Surg.* 2021;86(2S Supl 1):S78-83.
2. Wang L, Fang D, Xu J, et al. Various pathways of zoledronic acid against osteoclasts and bone cancer metastasis: a brief review. *BMC Cancer.* 2020;20(1059):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07568-9>
3. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws - 2022 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>
4. Mhaskar R, Kumar A, Miladinovic B, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma: an updated network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD003188. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003188.pub4>
5. Corral-Gudino L, Tan AJH, del Pino-Montes J, et al. Bisphosphonates for paget's disease of bone in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD004956. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004956.pub3>
6. Reid IR, Green JR, Lyles KW, et al. Zoledronate. *Bone.* 2020;137:115390. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115390>
7. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. 2019;127(2):117-35. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* doi: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008>



8. Antunes HS, Caldas RJ, Granzotto FCN, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw. *Rev Bras Odontol.* 2018;75:e1103. doi: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v75.2018.e1103>
9. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2019;(25):2270-90. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/jco.19.01186>
10. Ng TL, Tu MM, Ibrahim MFK, et al. Long-term impact of bone-modifying agents for the treatment of bone metastases: a systematic review. *Supportive Care in Cancer.* 2021;29(2):925-43. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05556-0>
11. Khan AA, Morrison A, Kendler DL, et al. Case-based review of osteonecrosis of the jaw (ONJ) and application of the international recommendations for management from the international task force on ONJ. *J Clin Densitom.* 20(1):8-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.09.005>
12. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2022. [acesso 2024 maio 25]. Disponível em: <https://inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
13. Ministério da Saúde (BR). Portaria No 85, de 20 de dezembro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar o ácido zoledrônico para doença de Paget no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2018 dez 21; Edição 245; Seção I:830.
14. Mallya SM, Lam EWN. *White and Pharaoh's Oral Radiology: Principles and interpretation.* 8 ed. New Delhi: Elsevier; 2018.
15. SPSS®: Statistical Package for Social Science (SPSS) [Internet]. Versão 17.0. [Nova York]. International Business Machines Corporation. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: [https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm\\_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD\\_BwE&gclid=aw.ds](https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclid=aw.ds)
16. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2013 jun 13; Seção I:59.
17. Hemminki K, Försti A, Houlston R, et al. Epidemiology, genetics and treatment of multiple myeloma and precursor diseases. *Int J Cancer.* 2021;149(12):1980-96. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.33762>
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2022 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2023. [acesso 2024 abr 24]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22827-censo-demografico-2022.html?=&t=downloads>
19. Hoefert S, Yuan A, Munz A, et al. Clinical course and therapeutic outcomes of operatively and non-operatively managed patients with denosumab-related osteonecrosis of the jaw (DRONJ). *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(4):570-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.013>
20. Kawahara M, Kuroshima S, Sawase T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. *Int J Implant Dent.* 2021;7(1):4. doi: <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>
21. Jara MA, Varghese J, Hu MI. Adverse events associated with bone-directed therapies in patients with cancer. *Bone.* 2022;158:115901. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.115901>
22. Dunphy L, Salzano G, Gerber B, Graystone J. Medication-related osteonecrosis (MRONJ) of the mandible and maxilla. *BMJ Case Rep.* 2020;13(1). doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224455>
23. Wan JT, Sheeley DM, Somerman MJ, et al. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. *Bone Res.* 2020;8:14. doi: <https://doi.org/10.1038/s41413-020-0088-1>
24. Raj DV, Abuzar M, Borromeo GL. Bisphosphonates, healthcare professionals and oral health. *Gerodontology.* 2016;33(1):135-43. doi: <https://doi.org/10.1111/ger.12141>
25. Kim JW, Jeong SR, Kim SJ, et al. Perceptions of medical doctors on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *BMC Oral Health.* 2016;16(92):1-5.
26. Al Hamed R, Bazarbachi AH, Malard F, et al. Current status of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Cancer.* 2019;9(4):44. doi: <https://doi.org/10.1038/s41408-019-0205-9>
27. Sales GS, Vasconcelos RMA, Fernandes LM, et al. Impactos da pandemia de COVID-19 sobre a adesão ao tratamento oncológico: uma revisão integrativa. *Rev Baiana Saúde Pública.* 2022;46(3):276-90; doi: <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2022.v46.n3.a3759>
28. Telayneh AT, Tesfa M, Woyraw W, et al. Time to lost to follow-up and its predictors among adult patients receiving antiretroviral therapy retrospective follow-up study Amhara Northwest Ethiopia. *Sci Rep.* 2022;12(2916):1-11. doi: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-07049-y>
29. Kurşun BÜ, Akan E. Evaluation of trabecular bone changes according to the type of prosthesis in patients using bisphosphonates: a retrospective study. *Braz Oral Res.* 2023;37:e089. doi: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0089>
30. Kim HY. Review and update of the risk factors and prevention of antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021;36(5):917-27. doi: <https://doi.org/10.3803/enm.2021.1170>



31. Song M. Dental care for patients taking antiresorptive drugs: a literature review. *Restor Dent Endod.* 2019;44(4):e42. doi: <https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e42>
32. Kwoen MJ, Park JH, Kim KS, et al. Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: a national cohort-based study. *J Periodontol.* 2023;94(1):98-107. doi: <https://doi.org/10.1002/jper.21-0611>
33. Peres MA, D Macpherson LM, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 394(10194):249-60. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31146-8)
34. Rao NJ, Wang JY, Yu RQ, et al. Role of periapical diseases in medication-related osteonecrosis of the jaws. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1560175.
35. Alves LDB, Antunes HS, Santos Menezes AC, et al. Strategies for the dentist management of cancer patients: narrative literature review. *J Cancer Prev Curr Res.* 2021;12(4):111-21. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/1560175>

Recebido em 11/6/2024  
Aprovado em 22/7/2024

