

Perfil Dental de Pacientes que Utilizan Bisfosfonatos en un Hospital Oncológico

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

Dental Profile of Patients Using Bisphosphonates at an Oncological Hospital

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

Jade Fontenele Tagliabue¹; Lísia Daltro Borges Alves²; Héilton Spíndola Antunes³

RESUMEN

Introducción: Los bisfosfonatos 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 bisfosfonatos 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 bisfosfonato 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 bisfosfonatos, aunque hubo un mayor número de consultas después del inicio del tratamiento. Los pacientes con dientes y los usuarios de prótesis no adecuadas eran la mayoría. La movilidad dental fue más común antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos (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; Disfosfonatos/efectos adversos; Atención Odontológica; Perfil de Salud.

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.

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 observadas 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.

¹⁻³Instituto Nacional de Câncer (INCA), Divisão de Pesquisa Clínica e Desenvolvimento Tecnológico. Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

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

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

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

Dirección para correspondencia: 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



INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos (BF) son una clase de medicamentos con acción farmacológica orientada hacia el manejo de lesiones resultantes de pérdida ósea¹. Ellos tienen una gran relevancia en el tratamiento de metástasis ósea de tumores sólidos, una complicación común del cáncer que afecta la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes². En este contexto, también pueden ser indicados para el tratamiento de mieloma múltiple (MM) y de otras condiciones como osteoporosis y osteopenia, además de alteraciones metabólicas como enfermedad de Paget y osteogénesis imperfecta³.

El mecanismo de acción de los BF consiste en la actividad inhibidora específica de osteoclastos, resultando en la alteración del proceso de remodelación ósea del organismo⁴. El BF de mayor destaque y uso es el ácido zoledrónico, con propiedades inhibitoras de actividad osteoclástica más potente que otros medicamentos de la misma clase, como el pamidronato de sodio^{2,5}. Los patrones actuales de tratamiento para metástasis ósea incluyen a los BF y al denosumab, anticuerpo monoclonal inhibidor del RANK-L, estructura responsable por la formación y activación osteoclástica⁶⁻⁸. La llegada de los fármacos antirresortivos viene siendo acompañada por estudios e informes de caso de osteonecrosis de los maxilares relacionada a medicamentos (ONMIM)^{6,7}. Bajo esta perspectiva, factores de riesgo locales en la cavidad oral, como la presencia de infecciones y enfermedad periodontal (EP), pueden estar involucrados en el proceso de remodelación ósea comprometido por los BF^{7,8}.

Es una condición poco común, de manejo desafiante, con potencial de agravar la calidad de vida de los pacientes, que requiere de un enfoque multiprofesional e integrado^{8,9}. Presenta una incidencia con tasas que varían del 1% al 4% en los primeros dos años al 3,8-18% después de dos años, para pacientes oncológicos en uso de BF intravenosos (IV) y de denosumab, respectivamente¹⁰. Es importante resaltar que tales tasas varían de acuerdo con el tipo de fármaco, indicación terapéutica, vía de administración, dosis y tiempo de tratamiento¹¹.

El Instituto Nacional del Cáncer (INCA) forma parte de la red de atención especializada de alta complejidad del Sistema Único de Salud (SUS), siendo considerado un centro de referencia en el tratamiento oncológico en el Brasil¹². A pesar de presentar los BF incorporados en la lista de medicamentos de la institución¹³, se observa que faltan estudios del INCA relacionados a las reacciones adversas de los medicamentos. De esta forma, este estudio tiene como objetivo describir el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes en uso de BF del Hospital del Cáncer I (HCI)/INCA, atendidos en la sección de odontología de la institución.

MÉTODO

Estudio transversal retrospectivo, en el HCI/INCA, con pacientes que recibieron al menos tres dosis consecutivas de pamidronato disódico o ácido zoledrónico IV entre enero de 2018 y diciembre de 2022; se presentaron a la sección de odontología y tenían una radiografía panorámica en el archivo radiológico de la sección, en el período establecido. Fueron excluidos los pacientes que presentaron pérdida de seguimiento de por lo menos un año en la clínica de origen o discontinuidad de las aplicaciones de los BF y antecedentes de radioterapia en la región de cabeza y cuello.

Tras la aplicación de los criterios mencionados, 108 casos conformaron la población final de este estudio (Figura 1).

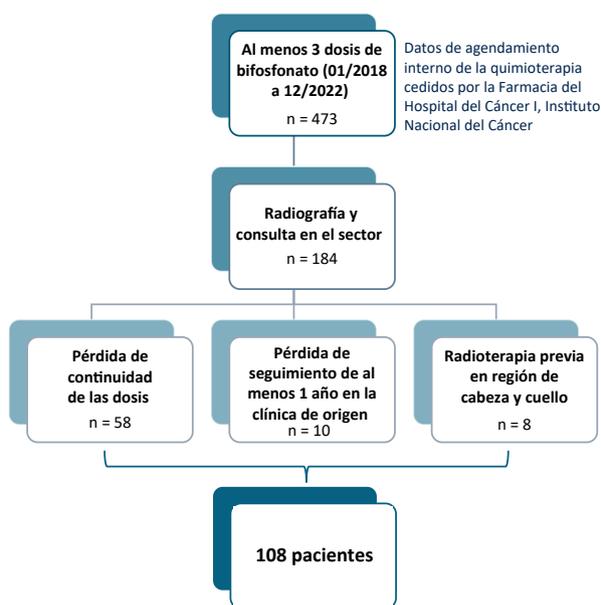


Figura 1. Flujograma de inclusión y exclusión de los pacientes en el estudio

Los datos fueron obtenidos por un cirujano dentista mediante un formulario estándar. Fueron evaluados los registros de las historias clínicas físicas y electrónicas de la institución, y de las radiografías panorámicas almacenadas en el programa *Eagle 3D*[®]. Las variables de interés fueron: sexo, edad, identificación étnico-racial, diagnóstico oncológico y tratamiento realizado, comorbilidades en el momento del diagnóstico, así como los antecedentes familiares de cáncer, tabaquismo, alcoholismo y medicaciones de uso continuo. También fueron registrados la indicación del medicamento, tipo de BF, dosificación, prescripción inicial y frecuencia de uso. En cuanto a las variables odontológicas, los datos recolectados consistieron en momento de la consulta en odontología (pre, durante o después del uso del BF), motivos de parecer para el área de odontología y clínica solicitante. Para cada momento de visita en el sector fueron recolectadas

informaciones clínicas referentes a cantidad de consultas realizadas, características orales (número de dientes, uso, tipo y condición de prótesis, higiene oral, gingivitis), alteraciones dentales (resto radicular, caries, fractura dental, movilidad dental), y alteraciones de tejido blando u óseas. Además, fueron registrados los procedimientos realizados (exodoncia, restauración, raspado), la presencia de osteonecrosis y atraso de cicatrización ósea.

Para la evaluación radiográfica, las imágenes fueron analizadas en un visualizador de imágenes, en computador con monitor de 17 pulgadas, en un ambiente con baja luminosidad, por un cirujano dentista capacitado y en un único momento. Se empezó por el 1º cuadrante, siguiendo hacia el 2º, 3º y 4º. Primero, se contó el número de piezas dentales presentes (considerando todos los elementos en la radiografía –erupcionados, restos radiculares, impactados y supernumerarios); después se evaluaron los elementos presentes (sentido corono-apical); estructuras de soporte, senos maxilares, cóndilos, procesos coronoides y ligamento estilohioideo¹⁴. En este análisis, se observó la presencia de dientes impactados, rarefacción ósea, imágenes radiolúcidas sugerentes de lesión periapical, aspecto de sacabocados, alvéolo en reparación, engrosamiento del espacio del ligamento periodontal y secuestro óseo.

Los datos fueron registrados en una ficha estandarizada y sometidos al análisis descriptivo por medio del *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS)¹⁵, versión 17.0. Para las variables cualitativas, se utilizaron tablas de frecuencias, mientras que para las variables cuantitativas se adoptaron medidas descriptivas, como mediana y valores mínimo y máximo.

Para el análisis de los datos epidemiológicos, el uso de BF y consultas odontológicas, se consideró el número total de pacientes. Se consideró el número total de pacientes asistidos en cada momento, puesto que cada paciente podría haber sido consultado en uno o más momentos, para el análisis de los datos referentes al número de consultas, características orales y de procedimientos. Y, en el caso del análisis de los datos radiográficos, se tuvo en cuenta el número total de radiografías realizadas, considerando que los pacientes podrían tener una o más radiografías.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa (CEP), con número de parecer 6.166.540 (CAAE: 66918223.1.0000.5274), con base en la Resolución n.º 466/2012¹⁶ del Consejo Nacional de Salud.

RESULTADOS

La población del estudio englobó a 108 pacientes. Predominaron hombres (56,5%), con mediana de edad de 60 años (28-88 años) y pardos (48,6%). El MM fue el diagnóstico oncológico más frecuente (76,9%)

y los pacientes fueron tratados principalmente con quimioterapia (43,4%) y corticoterapia (19,3%). En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes negó tabaquismo (62,0%), alcoholismo (56,8%) o antecedentes familiares de cáncer (56,6%). La principal comorbilidad reportada fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) (47,1%) seguida de la diabetes *mellitus* (DM) (15,7%), estando el 65,9% de esos individuos en uso continuo de medicamentos (Tabla 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	47	43,5
Masculino	61	56,5
Etnia/raza^a		
Blanca	41	39,0
Parda	51	48,6
Negra	13	12,4
Edad en el diagnóstico		
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
Diagnóstico oncológico		
Mieloma múltiple	83	76,9
Plasmocitoma solitario sacral	2	1,9
Próstata	21	19,4
Pulmón	2	1,9
Tratamiento oncológico^b		
Cirugía	19	7,8
Corticoterapia	47	19,3
Hormonoterapia	20	8,2
Inmunoterapia	2	0,8
Quimioterapia	106	43,4
Radioterapia	46	18,9
Terapia objetivo	4	1,6
Tabaquismo^c		
Actual	7	7,6
Previo	28	30,4
Nunca	57	62,0

continúa



Tabla 1. continuación

Variables	n	%
Alcoholismo^d		
Actual	19	21,6
Previo	19	21,6
Nunca	50	56,8
Comorbilidades en el diagnóstico^{e,f}		
Cáncer previo	14	11,6
Cardiopatía	7	5,8
Diabetes mellitus	19	15,7
EPOC	1	0,8
HAS	57	47,1
Otros	23	19,0
Antecedentes familiares de cáncer en el diagnóstico^{g,h}		
No	43	56,6
Sí	33	43,4
Medicaciones en el diagnóstico^{i,j}		
No	31	34,1
Sí	60	65,9

Leyenda: ^a = 3 datos ausentes; ^b = los pacientes pueden haber realizado más de un tratamiento oncológico; ^c = 16 datos ausentes; ^d = 20 datos ausentes; ^e = 2 datos ausentes; ^f = los pacientes pueden presentar más de una comorbilidad; ^g = 32 datos ausentes; ^h = los pacientes pueden presentar más de un antecedente familiar anterior de cáncer; ⁱ = 17 datos ausentes; ^j = los pacientes pueden hacer uso de más de una medicación; HAS = hipertensión arterial sistémica; y EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El pamidronato disódico aislado (37,0%) fue el BF prescrito en la mayoría de los casos, con dosis de 90 mg (94,7%), en aplicaciones mensuales (74,3%) y para el tratamiento del MM (77,8%). Los pacientes realizaron, en su mayoría, un total de cinco a nueve dosis (37,0%), con una mediana de ocho (8-2) dosis.

La primera consulta de los pacientes en la sección de odontología fue mayoritariamente antes de empezar el tratamiento (48,1%), con el objetivo de realizar la preparación odontológica pre BF (50,0%) y pretransplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) (25,5%), derivados por el sector de hematología (50,0%). Considerando la continuidad de las consultas odontológicas, la mayoría se presentó solo en un período, siendo el 24,2% durante el uso del BF y el 22,2% antes. Solo el 8,3% de los pacientes se presentaron a las consultas odontológicas en todos los momentos.

En cuanto a las características clínicas, la mayoría de los individuos era dentada en los tres momentos de evaluación (antes, durante y después BF), con una

mediana respectiva de 14,75, 13,96 y 15,33 dientes. Más aún, la mayoría tenía una higiene oral satisfactoria. El uso de prótesis dentales fue mayoritario en todos los momentos de evaluación (representando el 80,0%, 96,3% y 90,9% en los momentos antes, durante y después BF), con condición no satisfactoria y la prótesis total removible (PTR) el tipo más predominante. La movilidad dental se observó en el momento pre BF (60,9%), así como la presencia de restos radiculares (19,6%). Las lesiones de caries fueron más observadas en el momento durante BF (44,6%) y las fracturas dentales fueron poco observadas en todos los momentos de evaluación. Respecto a las alteraciones de tejido blando, estas se dieron con mayor frecuencia en el momento posterior al BF (23,3%), con hallazgos como úlcera traumática por el uso de prótesis desadaptada y fístula en región de exposición ósea, registrada en la categoría de alteración de tejido óseo (6,7%) (Tabla 2).

Las exodoncias fueron predominantes en el momento pre BF (45,8%), con mediana de 2,38 (1-6) dientes extraídos. Restauraciones y raspado fueron más observadas durante y post BF (Tabla 3). En el momento durante el BF, fueron registrados otros procedimientos (20,0%) como láser de baja potencia (LBP) para úlcera traumática por prótesis desadaptada, tratamiento endodóntico en ocho dientes, un sepultamiento radicular, remoción de espícula ósea y punción aspirativa por aguja fina (PAAF). Vale resaltar que la PAAF fue realizada en un paciente con cáncer de próstata que presentaba imagen radiolúcida en cuerpo mandibular, con el objetivo de investigar el diagnóstico de metástasis ósea. Ya en el post BF (41,9%), fueron observados tratamiento endodóntico en cinco piezas y un sepultamiento radicular. Además, fueron realizados ajuste y rebasado de prótesis desadaptada, LBP y terapia fotodinámica para exposición ósea en un paciente (Tabla 3).

En el momento pre BF, los hallazgos radiográficos fueron imagen radiolúcida sugerente de lesión periapical, rarefacción ósea y múltiples imágenes radiolúcidas en aspecto de sacabocados, que ocurrieron en el 32,8%, 22,4% y 15,5% de los pacientes, respectivamente. Esto se observó durante el uso de los BF en el 25,0%, 25,0% y 11,4% de los pacientes, respectivamente. La presencia de piezas dentales fue incluso constatada en el 6,9% de los pacientes en el pre BF y el 9,1% durante el uso del BF. En el post BF, el hallazgo más frecuente fue la rarefacción ósea (41,2%).

Con relación a las interurrencias orales relacionadas a los BF, dos pacientes presentaron retraso de cicatrización después de la exodoncia en el momento durante el BF, mientras que tres lo presentaron en el momento post BF. Hubo también el registro de dos pacientes con exposición

Tabla 2. Características orales registradas

Variables	Pre-BF (n = 59)		Durante BF (n = 78)		Post-BF (n = 33)	
	n	%	n	%	n	%
Consultas en el sector						
Mediana (mín.-máx.)	3,19 (1-13)		3,21 (1-11)		5,03 (1-18)	
Dentado^a						
No	7	11,9	10	12,8	5	15,2
Sí	52	88,1	63	80,8	24	72,7
Cantidad de dientes presentes^b						
Mediana (mín.-máx.)	14,75 (0-32)		13,96 (0-32)		15,33 (0-32)	
Uso de prótesis dentales						
No	5	20,0	1	3,7	1	9,1
Sí	20	80,0	26	96,3	10	90,9
Condición de la prótesis dental						
No satisfactoria	6	60,0	11	78,6	4	57,1
Satisfactoria	4	40,0	3	21,4	3	42,9
Higiene oral^c						
No satisfactoria	18	43,9	17	28,8	12	44,4
Satisfactoria	23	56,1	42	71,2	15	55,6
Gingivitis^d						
No	38	86,4	52	92,9	21	77,8
Sí	6	13,6	4	7,1	6	22,2
Movilidad dental^e						
Ausente	9	39,1	14	63,6	7	58,3
Presente	14	60,9	8	36,4	5	41,7
Resto radicular^f						
Ausente	41	80,4	53	91,4	23	92,0
Presente	10	19,6	5	8,6	2	8,0
Lesiones de caries^g						
Ausente	29	56,9	31	55,4	23	92,0
Presente	22	43,1	25	44,6	2	8,0
Fractura dental^h						
Ausente	36	70,6	44	78,6	17	65,4
Presente	15	29,4	12	21,4	9	34,6
Alteraciones de tejido blandoⁱ						
Ausente	43	87,8	54	88,5	23	76,7
Presente	6	12,2	7	11,5	7	23,3
Alteraciones óseas^j						
Ausente	48	98,0	60	98,4	28	93,3
Presente	1	2,0	1	1,6	2	6,7

Legenda: ^a = 5 y 4 datos ausentes, respectivamente; ^b = 2, 24 y 9 datos ausentes, respectivamente; ^c = 33, 49 y 21 datos ausentes, respectivamente; ^d = 43, 61 y 24 datos ausentes, respectivamente; ^e = 18, 19 y 6 datos ausentes, respectivamente; ^f = 15, 22 y 6 datos ausentes, respectivamente; ^g = 29, 46 y 15 datos ausentes, respectivamente; ^h = 1, 10 y 3 datos ausentes, respectivamente; ⁱ = 1, 12 y 3 datos ausentes, respectivamente; ^j = 1, 12 y 2 datos ausentes, respectivamente; y ^k = 10,17 y 3 datos ausentes, respectivamente.



Tabla 3. Procedimientos realizados

Variables	Pre BF (n = 59)		Durante BF (n = 78)		Post BF (n = 33)	
	n	%	n	%	n	%
Exodoncia^a						
No	32	54,2	66	84,6	27	84,4
Sí	27	45,8	12	15,4	5	15,6
Cantidad de dientes extraídos						
Mediana (mín.-máx.)	2,38 (1-6)		2,83 (1-7)		2,6 (1-6)	
Restauración^b						
No	40	67,8	50	65,8	20	62,5
Sí	19	32,2	26	34,2	12	37,5
Cantidad de dientes restaurados						
Mediana (mín.-máx.)	2,50 (1-7)		2,42 (1-9)		4,38 (1-12)	
Raspado^b						
No	39	66,1	37	48,7	20	62,5
Sí	20	33,9	39	51,3	12	37,5
Otros^c						
No	48	87,3	60	80,0	18	58,1
Sí	7	12,7	15	20,0	13	41,9

Leyenda: ^a = 1 dato ausente en el momento post BF; ^b = 2 y 1 datos ausentes en los momentos durante y post BF, respectivamente; y ^c = 4, 3 y 1 datos ausentes, respectivamente.

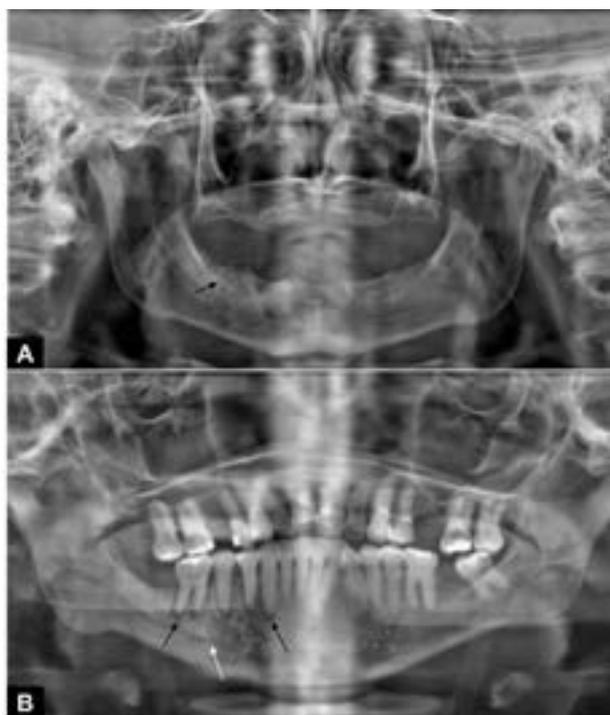


Figura 2. Radiografía panorámica de los dos pacientes con diagnóstico clínico y radiográfico de ONMIM; **A** - Alteración del trabeculado, con aumento de los espacios medulares en la región posterior de mandíbula derecha (flecha negra); **B** - Aumento del espacio correspondiente al ligamento periodontal de las piezas 43 a 46 (flechas blancas), asociado a la integridad de la cresta ósea de estos elementos y ausencia de probable causa odontogénica. Además, se nota alteración del trabeculado óseo, con aumento de la cantidad de trabéculas óseas, en la región posterior de la mandíbula del lado derecho, extendiéndose de la mesial de la pieza 45 a la raíz mesial de la 46 (flecha negra)

ósea mandibular en el momento post BF, presentando imagen radiolúcida difusa (osteólisis) asociada a la imagen radiopaca (secuestro óseo) compatible con el diagnóstico de ONMIM (Figuras 2A y B). La incidencia de ONMIM en la población estudiada fue del 1,85%.

DISCUSIÓN

El presente estudio constató la indicación de los BF para individuos con diagnóstico de MM (76,9%), seguido de cáncer de próstata (19,4%) y pulmón (1,9%), corroborando la indicación usual de los BF. La incidencia observada en la literatura de metástasis ósea es del 65% al 90% para cáncer de próstata y del 65% al 75% en cáncer de mama². En cuanto al MM, se observa compromiso óseo en los pacientes del 70% al 95% de los casos⁴. Vale resaltar que en el INCA existe una división institucional en cuatro principales unidades, con direcciones físicas distintas. El HCI se destina al cuidado oncológico de los cánceres del aparato digestivo, respiratorio, urinario, de cabeza y cuello, de cerebro y columna vertebral, y de la piel, así como las neoplasias hematológicas, mientras que el HCII atiende los cánceres ginecológicos y tumores del tejido óseo y conectivo. Los pacientes con tumores de mama son tratados en el HCIII, y el HCIV se destina a los pacientes en cuidados paliativos¹³. De esta forma, la cantidad predominante de MM es retrato de la población asistida por el HCI, que fue el campo de estudio.

El MM es una neoplasia hematológica que viene presentando un aumento gradual de incidencia, con discreto predominio masculino, a partir de la quinta década de vida¹⁷, corroborando los datos de este estudio con relación al diagnóstico de los pacientes. Respecto a la identificación étnico-racial, la mayoría fue parda, lo que concuerda con el Censo Demográfico de 2022, en el cual la mayoría de la población brasileña se declaró parda¹⁸. El ácido zoledrónico es el BF más utilizado por su potente actividad terapéutica^{2,19}. No obstante, en el presente estudio se observó mayor frecuencia del pamidronato disódico, tanto de forma aislada como de forma simultánea con el ácido zoledrónico. Es importante resaltar que este es un BF de tercera generación, incorporado a la lista de medicamentos del SUS desde 2019. En contrapartida, el pamidronato fue retirado del INCA en 2021, lo que explicaría la divergencia con relación a la literatura¹³.

La ONMIM es un evento adverso relacionado al uso de BF, principalmente, por períodos prolongados y por vía IV^{20,21}. Cerca del 1,6% al 18% de los pacientes oncológicos que usan antirresortivos desarrollan ONMIM¹⁰ y, en alrededor del 90% de los casos, hay una relación directa con la administración IV en altas dosis^{3,9}. De la muestra, el 1,85% presentó ONMIM, corroborando lo discutido, a pesar del espacio reducido de tiempo del estudio. Sin embargo, se debe resaltar la gran pérdida de acompañamiento constatada, puesto que de los 108 pacientes, solo 33 se presentaron post BF para evaluación y 17 realizaron radiografía panorámica.

El tratamiento odontológico previo al tratamiento antirresortivo viene siendo asociado a una reducción del riesgo de desarrollo de la ONMIM^{2,22} y el envío hacia el cirujano dentista por parte del equipo médico es de suma importancia para el éxito terapéutico del paciente²³. El presente estudio observó que el 48,1% de los pacientes se presentaron a la primera consulta odontológica antes de iniciar el tratamiento con BF. De forma similar, en Australia, en el Centro Universitario de Melbourne, la tasa de encaminhamiento de pacientes fue del 45%, mientras que en un estudio multicéntrico en Seúl, Corea del Sur, la tasa fue del 30%^{24,25}. Estos datos evidencian que la tasa de encaminhamiento todavía es baja, reforzando la necesidad de concientización y educación continua de los médicos prescriptores de dichas terapias.

Considerando que la mayoría de los pacientes tenía diagnóstico de MM, y que además del uso de BF, el TCMH puede estar incluido en su tratamiento²⁶, los principales motivos de envío hacia el cirujano dentista fueron para evaluación pretratamiento oncológico, solicitados por el equipo de hematología.

El número de consultas odontológicas fue mayor durante el tratamiento con BF, con pocos registros

de acompañamiento luego del término de la terapia. Esto corrobora algunos estudios que señalan un bajo compromiso con la continuidad de acompañamiento a largo plazo tras la finalización del tratamiento oncológico. Sin embargo, tal hecho incluso presenta literatura limitada acerca de los motivos del bajo compromiso^{27,28}.

Se observó un mayor número de pacientes atendidos en el transcurso y en el pre BF, así como se constató un aumento gradual en la demanda por consultas y procedimientos al analizar pre, durante y post BF. Se debe resaltar que la literatura actual carece de datos sobre atenciones odontológicas de esa población, dificultando la comparación de datos y la evaluación de la reducción de eventos adversos como la ONMIM en pacientes que consultaron a un cirujano dentista antes del tratamiento con BF.

En el momento pre BF, la mayoría de los individuos era dentada, no obstante, se observó una elevada frecuencia de dientes con movilidad, lesiones de caries y restos radiculares, que terminaron en la necesidad de procedimientos como extracciones dentales y restauraciones. Estos datos reflejan un escenario en el cual la población brasileña todavía no busca atención odontológica regular y preventiva. De esta forma, frente al diagnóstico oncológico y a la indicación del BF, se tienen múltiples y elevadas demandas por procedimientos de carácter intervencionista.

Las prótesis orales pueden configurarse como un potencial factor de riesgo para el desarrollo de ONMIM, siendo la región posterior en la cara lingual de la mandíbula la más comúnmente acometida²⁹. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes informó el uso de prótesis removibles presentando condiciones no satisfactorias, lo que refuerza la necesidad de acompañamiento y ajustes frecuentes en esos pacientes.

La caries y la EP también pueden ser configuradas como factores de riesgo para la ONMIM, y un número creciente de estudios sugiere que, antes del procedimiento quirúrgico, la osteonecrosis ya puede estar presente, por medio de la diseminación de bacterias por la estructura dental y de las bolsas periodontales hasta el hueso alveolar^{9,30}. Song et al. analizaron pacientes oncológicos con ONMIM e informaron que la extracción dental es un factor causal en aproximadamente dos tercios de los pacientes, mientras que una extracción oral coincidente con la infección se encuentra en cerca de la mitad de los pacientes^{2,31}. Kwoen, et al.³² discuten además que como la EP es la causa más común (>60%) de extracción dental en pacientes con edad a partir de 45 años, puede ser un factor clave subvalorado para la ocurrencia de ONMIM³².

Las lesiones cariosas fueron más frecuentes durante y después del uso del BF en comparación con el pre



BF, y, en consecuencia, hubo una mayor demanda por restauraciones en esos momentos. De forma similar, se observó una mayor necesidad de raspado durante y después del uso del BF en comparación con el pre BF. Estos datos probablemente representan la evolución de esas enfermedades y evidencian un escenario preocupante con relación al mantenimiento de cuidado oral activo por parte de los propios pacientes³³.

D'Agostino, et al.⁹ demostraron en su estudio que la higiene oral estuvo relacionada con la clasificación de estadios más graves de la ONMIM. En ese sentido, la literatura señala que un tratamiento odontológico preventivo, continuo y enfocado en el cuidado oral es un elemento clave para la disminución de la incidencia.

El hallazgo más frecuente en las radiografías panorámicas fue la imagen radiolúcida sugestiva de lesión periapical, que se vuelve relevante en este contexto por ser consecuencia de la presencia de una infección oral y, por lo tanto, representar un factor de riesgo para la ONMIM³⁴. En el presente estudio, se destacaron también rarefacción ósea y múltiples imágenes radiolúcidas en aspecto de sacabocados, típicas del MM, caracterizado por lesiones osteolíticas focales que pueden presentar o no áreas de rarefacción ósea²⁹. Además, la ONMIM puede presentarse como alteraciones en el trabeculado óseo con aspecto de rarefacción o alteraciones asociadas a elementos dentales sin causa odontogénica aparente⁴, corroborando los hallazgos radiográficos de los dos pacientes diagnosticados con ONMIM en el estudio.

Entre las limitaciones del presente estudio, se destacan aquellas inherentes al modelo transversal retrospectivo y al hecho de que el estudio haya contado con solo un cirujano dentista en la obtención de datos. El gran número de datos ausentes refleja registros incompletos de las historias clínicas, lo que interfiere en el análisis del perfil clínico del grupo de pacientes estudiados y en la elaboración de una discusión precisa. Adicionalmente, se tiene una limitación interpretativa de los resultados, ya que los pacientes con cáncer de mama no fueron incluidos en el estudio por la división institucional de asistencia, resultando en una mayor indicación de los BF hacia los pacientes con MM¹⁸.

A pesar de esto, los resultados evidencian las elevadas demandas odontológicas y la importancia de la preparación odontológica del paciente sometido al tratamiento con BF, buscando la prevención de complicaciones como la ONMIM. Además, resaltan la importancia de la inserción del cirujano dentista como parte fundamental del equipo multidisciplinario en oncología³⁵. Entender el perfil epidemiológico y las demandas odontológicas de los pacientes atendidos por el INCA se vuelve relevante, pues esto puede orientar la planificación de los servicios de la institución y la formulación de políticas públicas. Estos

datos, todavía escasos en la literatura y procedentes de un centro de alta complejidad, son valiosos para mejorar los cuidados hacia los pacientes oncológicos y enriquecer la literatura científica, beneficiando a la comunidad científica y a la población en general.

CONCLUSIÓN

El presente estudio evidenció un escenario de prescripción de BF para pacientes masculinos, con diagnóstico de MM y del tipo pamidronato de sodio. Fueron constatadas altas demandas por tratamiento odontológico invasivo antes de iniciar el tratamiento con BF, la pérdida de acompañamiento y una mayor demanda por procedimientos conservadores para el mantenimiento de la salud bucal tras el inicio de la medicación.

APORTES

Todos los autores contribuyeron substancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

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 pager'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 Pharoah'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
 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

