

Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos em Pacientes Oncológicos em um Hospital Escola no Sul do Brasil: Estudo Observacional Retrospectivo

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n4.5802>

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws in Oncologic Patients at a Teaching Hospital in Southern Brazil: Retrospective Observational Study

Osteonecrosis de los Maxilares Relacionada con Medicamentos en Pacientes Oncológicos en un Hospital Escuela del Sur del Brasil: Estudio Observacional Retrospectivo

Denyson Reinaldo Xisto da Silva¹; Mônica Cristina Bogoni Savian²; Cleusa Marfiza Guimarães Jaccottet³; Beatriz Farias Vogt⁴

RESUMO

Introdução: A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos apresenta-se como efeito colateral adverso importante relacionado à terapia com medicamentos antitumorais e antiangiogênicos. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes oncológicos com osteonecrose associada a medicamentos no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/HU BRASIL. **Método:** Pesquisa do tipo observacional, retrospectiva, transversal, sendo utilizada uma amostra de conveniência e realizada a coleta de dados em prontuários eletrônicos. **Resultados:** Foram avaliados 112 pacientes atendidos durante os anos de 2017 a 2024, dos quais 56,25% (n=63) eram do sexo feminino e 43,75% (n=49) eram do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 64,04 (DP: ± 12,19 anos). Os sítios primários tumorais mais frequentes foram mama e próstata. O ácido zoledrônico (Zometa® 4mg) foi a droga utilizada por 94,64% (n=106) dos pacientes. A prevalência da osteonecrose foi de 19,63% (n=22), o estágio 2 foi observado em 45,45% (n=10) da amostra, a causa mais comum foi a extração dentária em 50% (n=11) dos casos. **Conclusão:** Dessa forma, entre os pacientes com osteonecrose medicamentosa, observou-se predomínio de indivíduos com idade superior a 60 anos, sendo os homens os mais acometidos, estágios avançados da doença foram os mais frequentes, o ácido zoledrônico foi a droga mais utilizada, os fatores de risco avaliados não apresentaram significância estatística.

Palavras-chave: Osteonecrose da Arcada Osseodentária Associada a Difosfonatos/tratamento farmacológico; Perfil de Saúde; Conservadores da Densidade Óssea; Ácido Zoledrônico.

ABSTRACT

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the jaw is a serious adverse side effect associated with therapy with antitumor and antiangiogenic drugs. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of oncologic patients with medication-related osteonecrosis at the "Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/HU BRASIL". **Method:** Observational, retrospective, cross sectional study, utilizing a convenience sample, with data collected from electronic medical charts. **Results:** A total of 112 patients treated between 2017 and 2024 were evaluated, 56.25% (n=63) were women and 43.75% (n=49) were men. The mean age of the patients was 64.04 (SD: ± 12.19 years). The most frequent primary tumors sites were breast and prostate. Zoledronic acid (Zometa® 4mg) was the drug used by 94.64% (n=106) of the patients. The prevalence of osteonecrosis was 19.63% (n=22) and stage II was observed in 45.45% (n=10) of the sample. The most common triggering factor was tooth extraction, accounting for 50% (n=11) of the cases. **Conclusion:** Among patients with medication-related osteonecrosis, there was a predominance of individuals over 60 years of age, with men being the most affected. Advanced stages of the disease were the most frequent, zoledronic acid was the most commonly administered drug, and the evaluated risk factors did not show statistically significance associations.

Key words: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw/drug therapy; Health Profile; Bone Density Conservation Agents; Zoledronic Acid.

RESUMEN

Introducción: La osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos se presenta como un efecto adverso importante relacionado con la terapia con fármacos antitumorales y antiangiogénicos. **Objetivo:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de pacientes oncológicos con osteonecrosis asociada a medicamentos en el Hospital Escuela de la Universidad Federal de Pelotas/HU BRASIL. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal, con una muestra de conveniencia, en el que la recolección de datos se realizó a partir de historias clínicas electrónicas. **Resultados:** Se evaluaron 112 pacientes atendidos entre los años 2017 y 2024, de los cuales el 56,25% (n=63) era de sexo femenino y el 43,75% (n=49) de sexo masculino. El promedio de edad de los pacientes fue 64,04 años (DE: ± 12,19). Los sitios tumorales primarios más frecuentes fueron mama y próstata. El ácido zoledrónico (Zometa® 4 mg) fue el fármaco utilizado por el 94,64% (n=106) de los pacientes. La prevalencia de osteonecrosis fue del 19,63% (n=22); se observó el estadio 2 en el 45,45% (n=10) de la muestra, y la causa más común fue la extracción dental en el 50% (n=11) de los casos. **Conclusión:** De esta manera, entre los pacientes con osteonecrosis relacionada con medicamentos, se observó un predominio de individuos mayores de 60 años, siendo los hombres los más afectados. Los estadios avanzados de la enfermedad fueron los más frecuentes, el ácido zoledrónico fue el fármaco más utilizado y los factores de riesgo evaluados no mostraron significación estadística.

Palabras clave: Osteonecrosis de la Arcada Osseodental Asociada a bifosfonatos/tratamiento farmacológico; Perfil de Salud; Conservadores de la Densidad Ósea; Ácido Zoledrónico.

¹Universidade Federal de Pelotas (UFPEL). Pelotas (RS), Brasil. E-mail: denyson.xisto@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-4411-6684>

^{2,4}UFPEL/HU BRASIL – Hospitais Universitários Federais, Hospital Escola (HE). Pelotas (RS), Brasil. E-mails: monica.savian@ebserh.gov.br; cleusa.jaccottet@ebserh.gov.br; beatriz.vogt@ebserh.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1428-330X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-2413-871X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-4033-2611>

Endereço para correspondência: Denyson Reinaldo Xisto da Silva. Rua Barão de Santa Tecla, 661 – Centro. Pelotas (RS), Brasil. CEP 96010-140. E-mail: denyson.xisto@gmail.com



INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (ONMM) apresenta-se como efeito colateral adverso importante relacionado à terapia com medicamentos antirreabsortivos, sendo descrita desde 2003 por Marx¹, inicialmente denominada de osteonecrose dos maxilares relacionada a bisfosfonatos. A partir de 2014, a Associação Americana de Cirurgias Orais e Maxilofaciais (AAOMS) modificou a nomenclatura para “osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos”, em virtude do aumento do número de casos associados a outros tipos de medicamentos como o denosumabe e outros agentes biológicos¹⁻⁴. É definida pela AAOMS como uma complicação grave caracterizada pela presença de osso visível ou fistula que persiste por mais de oito semanas, em pacientes que utilizaram ou usam agentes antirreabsortivos, imunomoduladores ou antiangiogênicos, sem histórico de radioterapia prévia⁵.

Nesse sentido, o câncer de mama, próstata e pulmão são os principais tumores sólidos associados a metástases ósseas⁵. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA)⁶, a estimativa de câncer de mama, para cada ano do triênio 2026-2028, no Rio Grande do Sul, é de 3.790 casos, correspondendo a um risco estimado de 65,57 casos novos a cada 100 mil mulheres. Já para o câncer de próstata, são estimados 3.350 casos, correspondendo a um risco de 61,50 casos novos a cada 100 mil homens. Com relação ao câncer de pulmão, ocorrerão 3.570 casos em homens e mulheres, correspondendo a um risco estimado de 31,84 casos novos a cada 100 mil habitantes⁶.

Os agentes antirreabsortivos têm sido amplamente utilizados no manejo da osteoporose, hipercalcemia maligna e eventos relacionados ao esqueleto associados a metástases ósseas de tumores sólidos⁵. Os bisfosfonatos representam a classe de eleição prescrita para o tratamento de tais doenças, tendo a capacidade de induzir o aumento da densidade óssea, a resistência, reduzir a dor óssea e a incidência de fraturas patológicas, melhorando a qualidade de vida desses pacientes^{3,7}. O denosumabe – um agente antirreabsortivo – é um anticorpo monoclonal para o ativador do receptor do fator nuclear- κ B ligante (RANKL). Funciona para reduzir a reabsorção óssea, inibindo a ligação RANKL/RANK, desregulando assim a formação, diferenciação e taxa de sobrevivência dos osteoclastos, o denosumabe é frequentemente visto como uma alternativa moderna aos bisfosfonatos^{8,9}.

A fisiopatologia da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos ainda não foi completamente entendida, dificultando o estabelecimento de diretrizes profiláticas e de manejo. O tema ainda é debate na comunidade médica e científica, múltiplas hipóteses foram propostas, incluindo

remodelação óssea ineficaz, cicatrização prolongada de feridas, resposta imunológica prejudicada, angiogênese deficiente, infecção local e inflamação^{8,10,11}.

Com características clínicas variadas, a ONMM apresenta-se inicialmente com dor, inchaço, secreção purulenta, dentes com mobilidade, alteração regional dos nervos, inflamação local, exposição óssea persistente, fistula intraoral. O manejo da ONMM é desafiador, baseando-se principalmente em eliminar a dor, controlar as infecções e minimizar a progressão da doença. Nas fases iniciais, medidas de controle como higiene bucal, uso de antibióticos e enxaguantes são adequadas. Para pacientes em estágio avançado, intervenções cirúrgicas, como desbridamento e ressecção, são as melhores escolhas^{5,7,10}.

Nesse contexto, a AAOMS enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento de pacientes que estão recebendo terapias antirreabsortivas⁵. Para atingir melhores resultados com pacientes com ONMM, é necessária uma abordagem multidisciplinar envolvendo dentistas, enfermeiros, médicos de atenção primária, oncologistas, cirurgiões orais maxilofaciais e o paciente¹².

O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico e epidemiológico de pacientes oncológicos que desenvolveram osteonecrose associada a medicamentos em um Hospital Escola de referência em oncologia no Sul do Brasil.

MÉTODO

Estudo do tipo observacional, retrospectivo, transversal, descritivo, desenvolvido no ambulatório de odontologia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL/HU BRASIL)¹³.

Para o estudo, foi utilizada uma amostra por conveniência composta por 112 pacientes que fizeram uso de medicações associadas à osteonecrose dos maxilares e que foram atendidos no ambulatório de odontologia no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2024.

Foram incluídos na pesquisa pacientes atendidos no ambulatório de odontologia que tivessem mais de 18 anos, de ambos os sexos, que fizeram uso de bisfosfonatos ou outras medicações associadas à osteonecrose dos maxilares. Foram excluídos da pesquisa pacientes em uso de medicações relacionadas à osteonecrose dos maxilares, que realizaram radioterapia de cabeça e pescoço e pacientes que não apresentaram dados completos registrados em prontuários eletrônicos.

As características demográficas e clínicas foram extraídas retrospectivamente dos prontuários hospitalares. Os seguintes dados foram registrados: sexo, etnia/raça, idade, sítio do tumor primário, estadiamento clínico, diagnóstico histopatológico, tratamento oncológico

proposto, tabagismo e etilismo, condição da saúde bucal (doença periodontal, cárie, higiene bucal e prótese dentária). Para a avaliação da osteonecrose medicamentosa, foram coletadas as seguintes variáveis: tipo de droga, dose e via de administração, frequência, número de ciclos, duração de uso da droga, principal causa da ONMM, localização (mandíbula ou maxila), estágio da ONMM, tipos de tratamento realizados (cirúrgico/conservador).

Foi realizada análise estatística descritiva para resumir os dados demográficos e clínicos. Os dados categóricos foram apresentados como frequência absoluta e relativa e as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IQR). Para a avaliação da normalidade das variáveis (tempo de duração e número de ciclos), foi utilizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. O teste qui-quadrado foi usado para analisar a associação entre variáveis qualitativas (diagnóstico de ONMM, tabagismo, etilismo, doença periodontal, cárie, prótese dentária). A significância estatística foi definida como $p < 0,05$. Os dados foram analisados usando o *software* STATA (*Statistics/Data Analysis*) 12.0.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFPel sob o número de parecer 7.486.891 (CAAE: 87442225.2.0000.5317), em consonância com a Resolução n.º 466/2012¹⁴ do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O estudo seguiu as diretrizes STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para pesquisas observacionais.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 112 pacientes atendidos durante os anos de 2017 a 2024. A maioria, 56,25% (n=63), era do sexo feminino e 43,75% (n=49), do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 64,04 (DP: ± 12,19 anos), variando de 28 a 91 anos, e a faixa etária mais prevalente foi de pacientes com idade ≥ 60 anos (65,18%). Em relação à etnia/raça, 77,68% (n=87) dos pacientes eram brancos (Tabela 1).

Em relação aos hábitos, 21,43% (n=24) não apresentavam histórico de tabagismo e 31,25% (n=35) relataram tabagismo atual ou prévio. Quanto ao etilismo, 22,32% (n=25) não apresentavam histórico, 12,50% (n=14) eram etilistas ou relataram o uso de bebida alcoólica (Tabela 1).

Entre os 112 pacientes analisados, os sítios primários mais frequentes foram: mama em 41,96% (n=47), próstata em 27,68% (n=31), hematológico em 17,85% (n=20) e pulmão em 7,14% (n=8) dos casos. Na avaliação da saúde bucal, a doença periodontal foi identificada em 35,71%

Tabela 1. Características epidemiológicas, hábitos crônicos, sítio primário, saúde bucal

	n = 112	%
Gênero		
Feminino	63	56,25
Masculino	49	43,75
Idade		
Média	64,04 (DP: ± 12,19 anos)	
<60 anos	39	34,82
≥60 anos	73	65,18
Etnia/Raça		
Brancos	87	77,68
Pretos	16	14,29
Pardos	5	4,46
Sem informação	4	3,57
Tabagismo		
Negou tabagismo	24	21,43
Tabagismo (atual ou prévio)	35	31,25
Sem informação	53	47,32
Etilismo		
Negou etilismo	25	22,32
Etilismo (atual ou prévio)	14	12,50
Sem informação	73	65,18
Sítio primário		
Mama	47	41,96
Próstata	31	27,68
Hematológico	20	17,85
Pulmão	8	7,14
Cólon	1	0,89
Bexiga	1	0,89
Pele	1	0,89
Estômago	1	0,89
Ovário	1	0,89
Rins	1	0,89
Doença periodontal		
Sim	40	35,71
Não	-	-
Sem informação	72	64,29
Cárie		
Sim	69	61,61
Não	24	21,43
Sem informação	19	16,96
Próteses dentárias		
Sim	55	49,11
Não	29	25,89
Sem informação	28	25,00

Legenda: DP = desvio-padrão.



(n=40) dos pacientes avaliados, a cárie, em 61,61% (n=69) e 49,11% (n=55) usavam próteses dentárias (Tabela 1).

Em relação aos motivos da primeira consulta no serviço de odontologia, 29,46% (n=33) compareceram para avaliação odontológica, 23,21% (n=26) por queixa de dor, 9,82% (n=11) por queixa de origem protética, 9,82% (n=11) para adequação pré-transplante de células-tronco hematopoéticas e 6,25% (n=7) para adequação prévia ao início do uso do antirreabsortivo.

A respeito do uso de medicações antirreabsortivas, o ácido zoledrônico (Zometa® 4 mg) foi utilizado por 94,64% (n=106) dos pacientes, e a duração mediana foi de 20 meses (IQR: 27). O pamidronato dissódico 90 mg foi utilizado por 7,14% (n=7) dos pacientes, e a duração mediana foi de sete meses (IQR: 10); o denosumabe foi utilizado por 4,46% (n=5) dos pacientes (Tabela 2).

Quando avaliado o número de ciclos por tipo de droga, para o ácido zoledrônico (Zometa®), foi obtida a mediana de 16 ciclos (IQR: 19) e, para o pamidronato dissódico, uma mediana de 13 ciclos (IQR: 12) (Tabela 3).

Entre os 112 pacientes avaliados, a osteonecrose medicamentosa foi diagnosticada em 19,63% (n=22) dos casos. Os demais pacientes, 80,36% (n=90), foram classificados conforme a AAOMS como pacientes em risco para o desenvolvimento da ONMM em razão do uso de antirreabsortivos (Figura 1). Considerando apenas os 22 pacientes com diagnóstico de ONMM, 22,72% (n=5) foram classificados com ONMM no estágio I, 45,45%

(n=10) no estágio II e 22,72% (n=5) no estágio III. Em relação à localização, a mais frequente foi a mandíbula com 59,09% (n=13) e a causa mais frequente foi relacionada à extração dentária em 50% (n=11) dos casos (Tabela 4).

Para o manejo da osteonecrose medicamentosa, 100% (n=22) dos pacientes utilizaram o digluconato de clorexidina a 0,12% como antisséptico bucal, 90,90% (n=20) realizaram antibioticoterapia, 68,63% (n=15) foram submetidos à aPDT, 63,63% (n=14) ao tratamento cirúrgico e 9,09% realizaram tratamento com o protocolo PENTO (n=2) (Tabela 4).

A associação entre fatores de risco e diagnóstico de ONMM foi avaliada pelo teste qui-quadrado de Pearson, o qual não demonstrou associação estatisticamente significativa entre tabagismo e ocorrência de osteonecrose ($p=0,246$). Da mesma forma, não foram observadas associações significativas entre osteonecrose e etilismo ($p=0,551$), doença periodontal ($p=0,287$), cárie ($p=0,215$) ou uso de prótese dentária ($p=0,849$). Assim, nenhuma das variáveis analisadas apresentou relação estatisticamente significativa com a presença de osteonecrose na amostra estudada.

DISCUSSÃO

Por causa do envelhecimento da população global, o uso de medicações como bisfosfonatos e antiangiogênicos irá aumentar significativamente entre os pacientes com câncer e

Tabela 2. Duração de uso das drogas antirreabsortivas associadas a osteonecrose medicamentosa

Droga	Total	%	Duração Mediana e intervalo (meses)	Q1 (Percentil 25%)	Q3 (Percentil 75%)	IQR
Ácido zoledrônico (Zometa®)	106	94,64	20 (1-96)	10	37	27
Pamidronato dissódico	7	7,14	7 (5-15)	5	15	10
Denosumabe	5	4,46	---	---	---	---
Alendronato de sódio	1	0,89	---	---	---	---

Legenda: IQR = intervalo interquartil.

Tabela 3. Número de ciclos das drogas antirreabsortivas associadas a osteonecrose medicamentosa

Droga	Total	%	Mediana e intervalo (ciclos)	Q1 (Percentil 25%)	Q3 (Percentil 75%)	IQR
Ácido zoledrônico (Zometa®)	106	94,64	16 (1-82)	7	26	19
Pamidronato dissódico	7	7,14	13 (3-15)	3	15	12
Denosumabe	5	4,46	---	---	---	---
Alendronato de sódio	1	0,89	---	---	---	---

Legenda: IQR = intervalo interquartil.



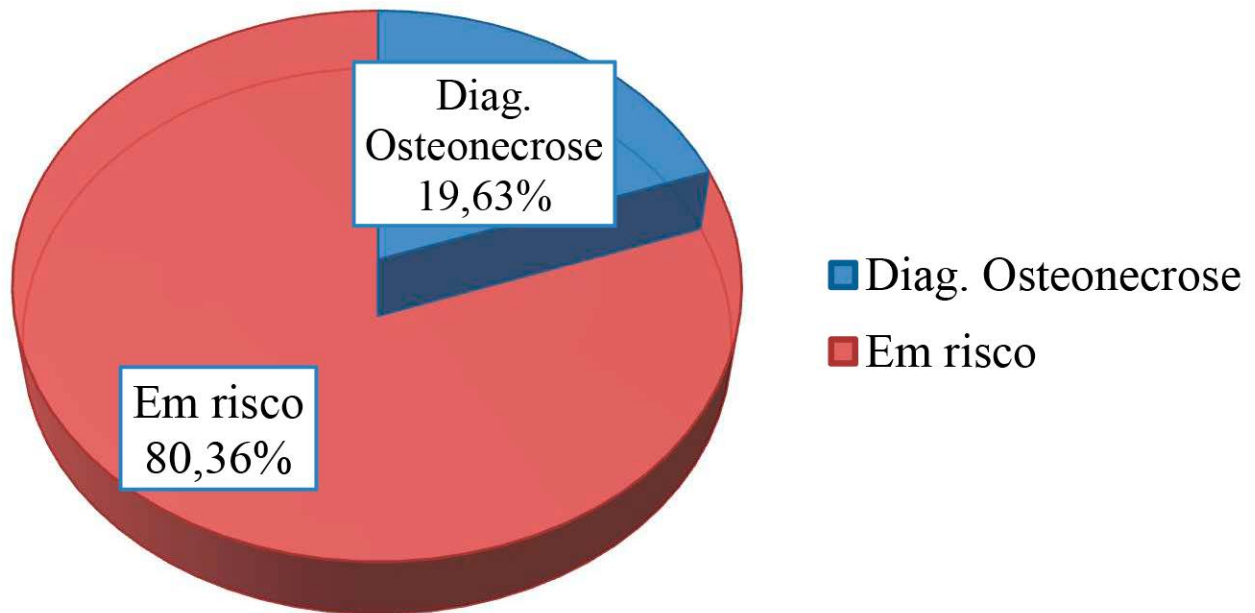


Figura 1. Representação gráfica da prevalência da osteonecrose medicamentosa analisada neste estudo
Legenda: Diag. = diagnóstico.

osteoporose¹⁵. Associada à morbidade significativa que afeta de forma negativa a qualidade de vida, a ONMM ainda apresenta desafios relacionados à sua definição, etiologia, diagnóstico, estadiamento e manejo¹⁶. No presente estudo, foi investigado o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes em uso de medicações antirreabsortivas que tiveram o diagnóstico da osteonecrose medicamentosa, sendo descritos os principais achados. Observaram-se predomínio do sexo feminino (56,25%) e idade média de 64,04 anos. Carlos et al.¹⁷, em seu estudo com 1.925 pacientes com câncer de mama e próstata, que avaliou os fatores de risco para ONMM, observaram que a maioria era do sexo feminino (73,1%) com idade média de 61,0 anos. Tais achados obtidos corroboram a literatura.

Carlos et al.¹⁷, em seu estudo, observaram que a osteonecrose teve uma maior prevalência em pacientes com menos de 50 anos de idade ($p=0,009$) e correlacionou a maior frequência de edentulismo em pessoas com 50 anos ou mais. Diferentemente, os achados do presente estudo demonstram que apenas 27,27% ($n=6$) dos pacientes com ONMM estão na faixa etária <60 anos e os pacientes mais velhos foram mais acometidos pela doença. Os resultados encontrados corroboram os achados de Ferreira et al.¹⁸ que identificaram uma idade média de 70 ± 11 anos (variação: 44 a 85 anos) para o desenvolvimento da ONMM, nos quais a idade avançada reflete o longo curso da doença, aumentando a exposição a bisfosfonatos, bem como a outros fatores de risco.

No presente estudo, foi observada uma prevalência da ONMM de 19,63% ($n=22$) em uma amostra de 112 pacientes. Destaca-se que a literatura apresenta variações

importantes na taxa de prevalência da osteonecrose a depender do tipo de estudo e das características da amostra. Carlos et al.¹⁷ observaram que a prevalência da ONMM em pacientes em tratamento para câncer de mama e de próstata foi inferior a 7% em uma amostra de 1.925 pacientes. Por outro lado, em pacientes com mieloma múltiplo, estudos como o de Ferreira et al.¹⁸ demonstraram uma prevalência de 15,2% da osteonecrose em uma amostra de 112 pacientes que estavam utilizando bisfosfonatos intravenosos. Além disso, em uma revisão de literatura, Rugani et al.¹⁹ relataram que a prevalência de ONMM em pacientes com câncer de mama variou de 0% a 26,7% (mediana de 2,6%), de 0% a 20,9% (mediana de 4,8%) em pacientes com câncer de próstata e 0% a 20,5% (mediana de 5,1%) em pacientes com mieloma múltiplo.

Boffano et al.²⁰ verificaram que uma duração média curta do uso de medicações antirreabsortivas foi observada antes do desenvolvimento da ONMM em todos os pacientes com câncer ósseo metastático. Verificaram também que a administração de ácido zoledrônico por via intravenosa foi estatisticamente associada a um início precoce de ONMM (após uma média de 34,9 meses de tratamento $p<0,005$). Neste estudo, verificou-se que, dos 106 pacientes que usaram ácido zoledrônico, a mediana foi de 20 meses (IQR: 27). Considerando o tamanho reduzido e a grande variação do tempo de uso na amostra, foi demonstrado que os indivíduos da amostra apresentaram risco para o desenvolvimento da ONMM. Dessa forma, é descrito na literatura que quanto maior a exposição cumulativa da terapia antirreabsortiva maior o risco do desenvolvimento da ONMM⁴.

Tabela 4. Caracterização clínica dos pacientes com diagnóstico de osteonecrose associada a medicamentos

Caracterização da ONMM	n = 22	%
Idade		
Média 69,59; DP: ±13,13 anos		
<60 anos	6	27,27
≥60 anos	16	72,73
Sexo		
Masculino	14	63,64
Feminino	8	36,36
Estádio		
0	0	0
I	5	22,72
II	10	45,45
III	5	22,72
Sem informação	2	9,09
Localização		
Mandíbula	13	59,09
Maxila	8	36,36
Maxila e mandíbula	1	4,54
Causa		
Extração dentária	11	50
Trauma por prótese	6	27,27
Sem informação	3	13,63
Doença periodontal	1	4,54
Infecção odontogênica	1	4,54
Tipo de tratamento		
Clorexidina 0,12%		
Sim	22	100
Não	0	0
Antibioticoterapia		
Sim	20	90,90
Não	2	9,10
aPDT		
Sim	15	68,63
Não	7	31,81
Cirurgia		
Sim	14	63,63
Não	8	36,36
Protocolo PENTO²		
Sim	2	9,10
Não	20	90,90

Legendas: DP = desvio-padrão; aPDT = *antimicrobial photodynamic therapy*; PENTO = pentoxifilina e tocoferol.

O fator de risco local mais frequentemente descrito na literatura continua sendo a extração dentária^{18,20}. Foi observado neste estudo que a principal causa da ONMM esteve associada à extração dentária em 50% (n=11). Outros estudos relataram, em 69,6% a 71,74%, a extração dentária como fator de risco local^{21,22}. Além disso, a literatura discute a sequência de eventos da ONMM, não sendo claro se a necrose precede ou sucede a infecção. A presença de infecção prévia pode confundir a relação entre a extração dentária, tratamento comum para doenças inflamatórias e o risco de ONMM¹⁸. Nesse contexto, a infecção periodontal pode aumentar o risco da ONMM em 4,5 vezes, enquanto a cirurgia pode elevar o risco em até 40 vezes²³.

Boffano et al.²⁰ destacaram também que a doença periodontal está associada a um início mais precoce da ONMM com média de 31 meses ($p<0,05$) de uso da medicação antirreabsortiva, reforçando a necessidade de intervenção em dentes com comprometimento periodontal como forma de prevenção da ONMM. Os resultados do presente estudo não demonstraram significância estatística para os fatores de risco como doença periodontal ($p=0,287$). Apesar disso, Lorenzo-Pouso et al.²⁴, em uma metanálise, mostraram que indivíduos afetados por ONMM têm mais do que o dobro da probabilidade de ter doença periodontal do que pacientes não afetados pela ONMM, mas em risco (2,75 [95% CI: 1.67-4.52]).

No que se refere ao uso de prótese dentárias, Boffano et al.²⁰ observaram que, em casos de ONMM associados a próteses desadaptadas, os indivíduos apresentaram maior tempo de uso de medicamentos previamente ao diagnóstico (59,1 meses, $p<0,05$). No presente estudo, o trauma por prótese foi a causa da ONMM em 27,27% (n=6) dos pacientes. Dessa forma, próteses dentárias desadaptadas podem causar injúrias na mucosa bucal, permitindo assim que microrganismos da flora bucal infectem o tecido ósseo exposto¹⁸.

A maxila e a mandíbula apresentam arquitetura óssea típica. A maxila apresenta cortical fina e trabeculado mais esparso e a mandíbula cortical, espessa e trabeculado denso. Em condições normais, esses ossos passam por processos de modelagem e remodelação, contudo, na presença de antirreabsortivos, a inibição da atividade osteoclástica compromete a reabsorção óssea, deixando o osso alveolar exposto a um ambiente inflamatório e infeccioso²⁵. Neste trabalho, verificou-se que 59,09% (n=13) dos casos de ONMM ocorreram na mandíbula, 36,36% (n=8) na maxila e apenas 4,54% (n=1) em ambas as localizações. Os resultados estão em concordância com Fusco et al.²⁶ que, ao avaliarem 459 casos de ONMM, observaram que a mandíbula foi o sítio mais acometido, com 296 casos

(64,5%), seguida pela maxila com 125 casos (27,2%), e pelo acometimento simultâneo da maxila e mandíbula, em 38 casos (8,3%). Resultados semelhantes foram descritos por Bracchi et al.²⁷ em pacientes que utilizaram denosumabe, nos quais foi observado que, de 56 pacientes com ONMM, 64% estavam localizados na mandíbula, 32% na maxila e apenas 4% em ambos os sítios. A taxa de remodelação diferenciada dos ossos gnáticos em relação a outros ossos do sistema axial e apendicular pode explicar a predisposição para o desenvolvimento da ONMM¹⁸.

Quanto ao estágio da ONMM, segundo a Classificação da AAOMS 2022, verificou-se que o estágio II foi o mais prevalente, correspondendo a 45,45% (n=10) dos pacientes, seguido pelo estágio III, com 22,72% (n=5), e o estágio I também com 22,72% (n=5). Esses resultados corroboram os encontrados por Bracchi et al.²⁷ que, em uma amostra de 56 pacientes com ONMM, identificaram o estágio 2 como o mais frequente (45%). De modo semelhante, Boffano et al.²⁰ observaram, em uma amostra de 537 pacientes, maior prevalência do estágio 2, representando 52% dos casos.

Não há um tratamento padrão para a ONMM, o objetivo final é o fechamento por primeira intenção e a otimização da qualidade de vida dos pacientes²⁸. O manejo da ONMM inclui uma variedade de estratégias: o tratamento não cirúrgico e a abordagem cirúrgica²⁹. Verificou-se que os tipos de tratamento mais realizados no serviço de odontologia do Hospital Escola da UFPel/HU BRASIL foram os conservadores, envolvendo o uso de enxaguantes bucais à base de digluconato de clorexidina 0,12% por 100% da amostra, seguido de antibioticoterapia com 90,90% dos casos e, em 68,63%, utilizou-se a terapia fotodinâmica antimicrobiana (do inglês, *antimicrobial photodynamic therapy* – aPDT) com *laser* de baixa potência. A cirurgia foi realizada em 63,63% dos pacientes. O objetivo do manejo conservador é a formação de sequestro ósseo, permitindo sua remoção e favorecendo a cicatrização. A clorexidina é um agente bactericida e bacteriostático eficaz, no entanto, a antibioticoterapia é o agente mais importante, uma vez que as infecções são polimicrobianas¹⁵.

No estudo de Watanabe et al.²⁹, foi avaliada a eficácia da cirurgia, e observado que, no estágio 2 da ONMM, a cirurgia extensa mostrou associação mais forte com a cicatrização do que a cirurgia conservadora. Desse modo, a terapia cirúrgica vem sendo cada vez mais relatada e apresentando altas taxas de sucesso, reduzindo a progressão da doença e possibilitando melhores resultados para o paciente⁵.

No que se refere aos motivos da consulta, destaca-se que apenas sete pacientes (6,25%) na amostra avaliada foram encaminhados especificamente para adequação

bucal antes do uso de bisfosfonatos. Nesse contexto, Bacci et al.³⁰ identificaram que a maioria dos pacientes que desenvolveram ONMM (36,62%) não havia realizado avaliação odontológica prévia ao início da terapia com medicamentos associados à ONMM. De modo semelhante, Otto et al.³¹ observaram que apenas sete dos 66 pacientes com osteonecrose (10,6%) foram encaminhados para um dentista antes do início do tratamento com bisfosfonatos. Dessa forma, a maioria dos pacientes não tinha conhecimento das medidas preventivas para reduzir o risco de ONMM. Em pacientes de alto risco, a maioria das diretrizes atuais recomenda a realização de avaliação odontológica prévia ao início da terapia antitumoral, bem como o acompanhamento odontológico periódico^{2,5,32}.

Os resultados reforçam a importância da avaliação de pacientes em uso de medicações antitumorais pelo cirurgião-dentista durante o tratamento oncológico. Embora não tenham sido observadas associações estatisticamente significativas entre a ONMM e os fatores de risco estudados, os resultados ajudam a entender o perfil clínico-epidemiológico desses pacientes em ambiente hospitalar, fornecendo suporte para o planejamento de ações multiprofissionais, diagnóstico precoce e manejo mais seguro dessa condição.

O presente estudo apresenta limitações em razão de ser retrospectivo com avaliação de prontuários, uma vez que estes foram preenchidos por diferentes profissionais ao longo dos anos. Outra limitação do estudo está relacionada à falta de informações e à heterogeneidade das variáveis registradas o que dificultou a análise.

Um aspecto a ser considerado limitação é a amostra utilizada, caracterizada como uma amostra por conveniência dos pacientes que foram atendidos no Hospital Escola da UFPel, referência em oncologia para 27 municípios da Região Sul do Rio Grande do Sul, responsável por uma população de cerca de um milhão de pessoas. No entanto, a população do estudo reflete o perfil de pacientes atendidos pelo hospital onde, em sua maioria, são idosos e, no contexto da oncologia, são pacientes com neoplasias malignas com acometimento metastático. Ressalta-se que os atendimentos realizados pelo Hospital Escola da UFPel são 100% pelo Sistema Único de Saúde (SUS), onde o ácido zoledrônico é a principal medicação disponibilizada para tratamento de metástases ósseas, hipercalcemia maligna e eventos relacionados ao esqueleto, conforme estabelecido pela portaria n.º 85, de 20 dezembro de 2018³³, do Ministério da Saúde, que incorporou pela primeira vez a medicação no âmbito do SUS. Nesse contexto, justifica-se a predominância da utilização desse fármaco observada no presente estudo.

CONCLUSÃO

O perfil de pacientes que utilizaram medicações antirreabsortivas no Hospital Escola da UFPel/HU BRASIL e realizaram atendimento odontológico no período de 2017 a 2024 caracteriza-se pelo predomínio do sexo feminino, com idade superior a 60 anos, tratando o câncer de mama e com uso principalmente do ácido zoledrônico. Além disso, a prevalência da ONMM foi de 19,63%, e mais de 80% dos pacientes avaliados encontravam-se em risco para o seu desenvolvimento.

Entre os pacientes que desenvolveram a ONMM, observou-se predomínio de indivíduos com idade superior a 60 anos, sendo os homens os mais acometidos e o estágio 2 da doença o mais frequente. Os tratamentos mais realizados no serviço foram os conservadores. Identificou-se, ainda, inconsistência no preenchimento dos prontuários eletrônicos. Não houve relevância estatística para os fatores de risco avaliados, em grande parte por conta da falta de dados em algumas variáveis e do número reduzido da amostra. Dessa forma, estudos maiores, prospectivos e clínicos são necessários para melhor compreensão do perfil clínico e epidemiológicos dos pacientes atendidos no serviço.

CONTRIBUIÇÕES

Denyson Reinaldo Xisto da Silva contribuiu no desenho do estudo; na coleta e análise dos dados; na redação e revisão crítica. Mônica Cristina Bogoni Savian, Cleusa Marfiza Guimarães Jaccottet e Beatriz Farias Vogt contribuíram no desenho do estudo; na análise dos dados; e na redação e revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Marx RE. Pamidronate (aredia) and zoledronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(9):1115-7. doi: [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)
2. Kim HW, Lee MW, Lee JH, et al. Comparison of the effect of oral versus intravenous bisphosphonate administration on osteoclastogenesis in advanced-stage medication-related osteonecrosis of the jaw patients. *J Clin Med.* 2021;10(13):2988. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10132988>
3. Gong X, Yu W, Zhao H, et al. Skeletal site-specific effects of zoledronate on in vivo bone remodeling and in vitro BMSCs osteogenic activity. *Sci Rep.* 2017;7(36129). doi: <https://doi.org/10.1038/srep36129>
4. Kim JW, Kwak MK, Han JJ, et al. Medication related osteonecrosis of the jaw: 2021 position statement of the Korean society for bone and mineral research and the Korean association of oral and maxillofacial surgeons. *J Bone Metab.* 2021;28(4):279-96. doi: <https://doi.org/10.11005/jbm.2021.28.4.279>
5. 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>
6. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2026 [acesso 2026 set 08]. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
7. Goker F, Grecchi E, Grecchi F, et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(6):2662-73. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202103_25430
8. Bansal H. Medication-related osteonecrosis of the jaw: An update. *Natl J Maxillofac Surg.* 2022;13(1):5-10. doi: https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_236_20
9. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, et al. Medication-Related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A review of pathophysiology, risk factors, preventive measures and treatment strategies. *Saudi Dent J.* 2022;34(3):202-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.01.003>
10. Kuehn S, Scariot R, Elsalanty M. Medication-Related osteonecrosis: why the jawbone? *Dent J (Basel).* 2023;11(5):109. doi: <https://doi.org/10.3390/dj11050109>
11. Alsali A, Dam A, Lindberg P, et al. Medication-Related osteonecrosis of the jaws initiated by zoledronic acid and potential pathophysiology. *Dent J (Basel).* 2021;9(8):85. doi: <https://doi.org/10.3390/dj9080085>
12. Otto S, Pautke C, Wyngaert TVD, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis

- and management in patients with cancer and bone metastases. *Cancer Treat Rev.* 2018;69:177-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.06.007>
13. Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE UFPel). Plano Diretor Estratégico 2024-2028. Pelotas, RS. v. 02. 05 de maio de 2025 [acesso 2026 maio 25]. Disponível em: <https://www.gov.br/hubrasil/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/he-ufpel/governanca/gestao-estrategica/plano-diretor-estrategico-he-ufpel-ebserh>
 14. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 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 [acesso 2026 03 12]; Seção I:59. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/atos-normativos/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>
 15. Boston B, Ipe D, Capitanescu B, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a disease of significant importance for older patients. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(8):2640-52. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.18414>
 16. Halpern LR, Adams DR. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: controversies in causality and therapy. *Dent Clin North Am.* 2023;68(1):67-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2023.07.005>
 17. Carlos ACAM, Coelho LMC, Malta CEN, et al. Risk factors for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in bone metastatic breast and prostate cancer under zoledronate treatment: a retrospective analysis from 10 years of evaluation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023;24(8):2681-9. doi: <http://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.8.2681>
 18. Ferreira SS, Amaral JB, Pacheco JJ, et al. Osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates infusion for treatment of plasma cell myeloma—a retrospective observational study of northern portuguese population. *J Clin Med.* 2024 May 2;13(9):2679. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13092679>
 19. Rugani P, Walter C, Kirnbauer B, et al. Prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with breast cancer, prostate cancer, and multiple myeloma. *Dent J (Basel).* 2016;4(4):32. doi: <https://doi.org/10.3390/dj4040032>
 20. Boffano P, Agnone AM, Neirotti F, et al. Epidemiology, etiopathogenesis, and management of MRONJ: a European multicenter study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024;125(12 Suppl 2):101931. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101931>
 21. Kang MH, Lee DK, Kim CW, et al. Clinical characteristics and recurrence-related factors of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2018;44(5):225-31. doi: <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2018.44.5.225>
 22. Pakdeemeechai S, Kammai J, Chaipattanawan N, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw in Northern Thailand: a one-year cohort study of risk factors, incidence, and healing outcomes. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2025;15(6):1721-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.10.008>
 23. Caldas RJ, Antunes HS, Pegoraro COR, et al. Oral health condition in cancer patients under bisphosphonate therapy. *Support Care Cancer.* 2021;29(12):7687-94. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06362-y>
 24. Lorenzo-Pouso A, Pérez-Sayáns M, Chamorro-Petronacci C, et al. Association between periodontitis and medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(3). doi: <https://doi.org/10.1111/jop.12963>
 25. Tetradis S, Allen MR, Ruggiero SL. Pathophysiology of medication-related osteonecrosis of the jaw—a minireview. *JBM R Plus.* 2023;7(8):e10785. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10785>
 26. Fusco V, Cabras M, Erovigni F, et al. A multicenter observational study on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in advanced cancer and myeloma patients of a cancer network in North-Western Italy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26(4):e466-73. doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.24318>
 27. Bracchi P, Zecca E, Brunelli C, et al. A real-world study on the prevalence and risk factors of medication related osteonecrosis of the jaw in cancer patients with bone metastases treated with Denosumab. *Cancer Med.* 2023;12(17):18317-26. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.6429>
 28. Byrne H, O'Reilly S, Weadick CS, et al. How we manage medication-related osteonecrosis of the jaw. *Eur J Med Res.* 2024;29(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01912-6>
 29. Watanabe T, Asai K, Fukuhara S, et al. Effectiveness of surgery and hyperbaric oxygen for antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: a subgroup analysis by disease stage. *PLOS One.* 2021;16(1):e0244859. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244859>
 30. Bacci C, Cerrato A, Bardhi E, et al. A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. *Support Care Cancer.* 2021;30(2):1723-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06587-x>
 31. Otto S, Schreyer C, Hafner S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – Characteristics,



risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(4):303-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.003>

32. Bedogni A, Mauceri R, Fusco V, et al. Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Oral Dis.* 2024;30(6):3679-709. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.14887>
33. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 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 [acesso 2026 maio 25]; Seção I:830. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/douportaria_-sctie_85_2018.pdf/@display-file/file

Recebido em 23/3/2026

Aprovado em 15/6/2026

