

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

**OSTEONECROSE DOS MAXILARES POR
BIFOSFONATOS: AVALIAÇÃO DE UMA SÉRIE DE
CASOS DE UMA FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

LUIZ FERNANDO SCALLI MATHIAS DUARTE

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Odontologia da
Universidade Paulista – UNIP para a
obtenção do título de mestre em
Odontologia

SÃO PAULO

2012

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

**OSTEONECROSE DOS MAXILARES POR
BIFOSFONATOS: AVALIAÇÃO DE UMA SÉRIE DE
CASOS DE UMA FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

LUIZ FERNANDO SCALLI MATHIAS DUARTE

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Odontologia da
Universidade Paulista – UNIP para a
obtenção do título de mestre em
Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lauria Dib

SÃO PAULO

2012

Duarte, Luiz Fernando Scalli Mathias.

Osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos : análise de uma série de casos de uma faculdade de Odontologia / Luiz Fernando Scalli Mathias Duarte. - 2012.

25 f. : il. color.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista, São Paulo, 2012.

Área de Concentração: Diagnóstico bucal.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lauria Dib.

1. Osteonecrose. 2. Maxilares. 3. Bifosfonatos. I. Título.
II. Dib, Luciano Lauria (orientador).

RESUMO

Bifosfonatos são drogas que apresentam atividade osteoclástica e anti-angiogênica, utilizadas no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo como a osteoporose e metástases ósseas. Desde 2003, um efeito adverso chamado "Osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos" (OMB) tem sido relatado e os mecanismos associados à sua ocorrência e evolução ainda não são completamente conhecidos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar retrospectivamente prontuários de pacientes com lesões orais tratados na clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista (UNIP) da cidade de São Paulo, no período entre janeiro de 2004 a dezembro de 2011 em busca de pacientes portadores de OMB, com ênfase na identificação de fatores relacionados ao aparecimento e evolução da doença.

Dentre os 2342 prontuários avaliados, 13 casos corresponderam aos objetivos do estudo, sendo 12 do sexo feminino. Nove utilizavam a droga em decorrência de metástases de câncer de mama, 1 de câncer de próstata e 3 por osteoporose. Dez eram usuários de bifosfonatos intravenosos e 3 faziam uso oral da droga. Oito casos ocorreram em mandíbula, 4 em maxila, e 1 em mandíbula e maxila. Os 13 pacientes apresentavam estágio II da doença no diagnóstico. Sete casos ocorreram após extrações dentárias, 2 após fixação de implantes, 2 espontaneamente e 2 em pacientes que apresentavam doença periodontal. Seis pacientes realizaram a dosagem de CTX, observando-se em 3 deles alterações com a interrupção da medicação. O tratamento cirúrgico foi realizado em 10 pacientes, sendo em 6 deles associado ao PRP. Três pacientes tratados conservadoramente apresentaram boa evolução ao tratamento. A cura da OMB ocorreu em 4 casos, 6 regrediram para o estágio I e 3 se mantiveram em estágio II. Em 8 pacientes houve a interrupção temporária do uso da droga, não observando-se relação com a evolução do tratamento. Sete pacientes foram reabilitados pós-tratamento, sendo 5 deles por meio de próteses parciais removíveis, 1 através de prótese total e 1 com prótese sobre implante do tipo *overdenture*.

Diante das diversas controvérsias que ainda existem na literatura, torna-se necessária a realização de novos estudos multiinstitucionais sobre o assunto e fica patente a importância das faculdades de Odontologia na formação de cirurgiões-dentistas preparados para intervir em equipes multiprofissionais na área.

Palavras-chave: Osteonecrose. Maxilares. Bifosfonatos

LISTA DE ABREVIATURAS

OMB – Osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos

UNIP – Universidade Paulista

CTX – Telopectídeo C-terminal de colágeno tipo 1

PRP – Plasma rico em plaquetas

FDA – Administração de medicamentos e alimentos

AAOMS – Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. PROPOSIÇÃO	9
3. CONCLUSÕES	10
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12
5. ANEXOS.....	14
5.1. FOTOS DE CASOS CLÍNICOS DE PACIENTES DO ESTUDO	14
5.2. TABELAS	23

1. INTRODUÇÃO

Medicamentos da classe dos bifosfonatos atuam na remodelação óssea ao interferirem na atividade osteoclástica e angiogênese. Dessa forma, são considerados drogas importantes para pacientes acometidos por doenças ósseas metabólicas como a osteoporose, mielomas múltiplos e metástases ósseas, que ocasionam distúrbios osteopênicos causadores de susceptibilidade dos ossos à dor e fratura ⁽¹⁻³⁾.

Os bifosfonatos são classificados em não nitrogenados (etidronato e clodronato) e nitrogenados (pamidronato, risedronato, alendronato e ácido zoledrônico). Embora seu mecanismo de ação ainda não seja totalmente esclarecido, já se conhece sua atuação no aumento da apoptose e inibição da diferenciação osteoclástica, na quebra da interação osteoblasto-osteoclasto, atuando como potentes inibidores da reabsorção óssea e interferindo na regeneração ⁽⁴⁻⁶⁾.

Com a autorização, inicialmente pelo pamidronato, nos anos 90 pela *Food and Drug Administration (FDA)* e com a aprovação do ácido zoledrônico em 2002, milhares de pacientes mundialmente recebem esse tipo de tratamento com indicações principais de metástases ósseas e osteoporose ⁽⁷⁾.

A Osteonecrose dos Maxilares por Bifosfonatos (OMB) foi primeiramente descrita como efeito adverso da droga em 2003 por Marx ⁽⁵⁾, sendo definida pela presença de osso necrótico exposto em região maxilofacial por mais de oito semanas em pacientes usuários de bifosfonatos que não haviam realizado radioterapia de cabeça e pescoço ^(5, 7).

A incidência da doença é indefinida, podendo variar de 1 a 12% de casos em usuários de drogas intravenosas e, menos comum em usuários orais, com incidência menor que um caso por 100,000 pessoa - ano de exposição ⁽⁸⁻⁹⁾.

Os bifosfonatos são utilizados na forma oral, mais comumente no tratamento da osteoporose e, na forma intravenosa, frequentemente em casos de metástases ósseas. A forma intravenosa é considerada mais potente e com maior risco de

causar a OMB ⁽¹⁰⁾. Esse risco pode ser potencializado pelas condições gerais fragilizadas de pacientes com câncer metastático e comorbidades como diabetes mellitus e imunossupressão, além do uso concomitante de medicações como quimioterápicos e corticoides. Usuários das formas orais são frequentemente mais saudáveis utilizando a medicação de forma preventiva para osteoporos, o que pode também contribuir para a menor incidência de OMB ⁽¹¹⁾.

Manifestações clínicas como dor intensa, áreas de parestesia, ulcerações na mucosa e exposição óssea subjacente foram observadas como características da OMB em estágios mais avançados. No entanto, em fases iniciais, frequentemente não existem sintomas e as manifestações radiográficas podem não ser detectadas ⁽¹¹⁻¹²⁾. Em 2006 foi criada uma classificação clínica conforme a severidade em que a doença se apresenta. O estágio I da OMB foi definido por exposição óssea necrótica assintomática, o estágio II pela necrose óssea com exposição associada à dor e infecção e o estágio III pela necrose óssea com exposição associada à dor, infecção, fraturas patológicas ou fístulas cutâneas ⁽¹⁾.

Os fatores de risco para desenvolvimento da necrose podem estar relacionados à natureza da droga, fatores locais e sistêmicos, assim como à potência e duração da medicação ⁽¹³⁾. Cirurgias dentárias são consideradas como principais causas da OMB, no entanto, a presença de uma mucosa fina e traumas protéticos também são considerados fatores de risco, assim como a ocorrência espontânea da doença ⁽¹⁴⁾. A mandíbula é relatada como local de maior prevalência, mas a ocorrência em maxila, ou em ambas as arcadas simultaneamente, também foi observada ⁽¹⁰⁾.

A dosagem do telopeptídeo C-terminal de colágeno tipo 1 (CTX) tem sido utilizada como indicador para se avaliar a supressão da remodelação óssea gerada pelos bifosfonatos, estabelecendo valores do exame abaixo de 100pg/ml como de alto risco para a ocorrência de OMB, entre 100 e 150 pg/ml de risco moderado e acima de 150 pg/ml de risco mínimo; todavia, exames radiográficos, clínico, uso concomitante de outras drogas e a história médica dos doentes devem ser considerados ao se determinar condições de risco de OMB ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. A AAOMS afirmou em 2007 que, pacientes usuários de bifosfonatos orais a menos de 3 anos que não apresentam fatores de risco, não necessitam de qualquer alteração ou atraso no

planejamento de um procedimento de cirurgia oral , mas sugeriu a confecção de um termo de consentimento informado sobre o risco de OMB ⁽⁷⁾.

Diante das incertezas que existem diante da doença, a prevenção é a principal conduta preconizada na literatura ^(7, 17). No entanto, diversos autores têm relatado diferentes possibilidades de tratamento para a OMB, desde o uso de antissépticos bucais, como clorexidina a 0,12%, antibioticoterapia sistêmica, a intervenções cirúrgicas, associadas ou não a moduladores biológicos, como o plasma rico em plaquetas (PRP), que ainda não são consenso, por não serem entendidos os mecanismos patológicos de ocorrência da OMB. Fatores que têm sido considerados importantes pelos autores são quanto à necessidade ou não da interrupção dos bifosfonatos, assim como a interação multidisciplinar referente à tomada de decisões e condutas terapêuticas ^(7, 13, 18-22).

Diante das controvérsias sobre os fatores relacionados a ocorrência, diagnóstico e tratamento da doença, a proposta do presente estudo é avaliar uma série de casos diagnosticados e tratados em uma Faculdade de Odontologia, visando avaliar as causas e evolução clínica da OMB.

2. PROPOSIÇÃO

A proposta do presente estudo foi avaliar retrospectivamente prontuários, exames de imagem, exames laboratoriais e fotografias de pacientes atendidos na Clínica de Estomatologia da Universidade Paulista (UNIP), no período entre janeiro de 2004 a dezembro de 2011, em busca de casos diagnosticados e tratados de Osteonecrose dos Maxilares por Bifosfonatos com ênfase na identificação de fatores relacionados ao aparecimento e evolução da doença.

3. CONCLUSÕES

Após a extensa revisão da literatura e os resultados obtidos na análise retrospectiva dos casos tratados na Universidade Paulista, podemos apresentar os seguintes aspectos à guisa de conclusões:

1. A Osteonecrose dos Maxilares por Bifosfonatos é uma condição clínica que à despeito de sua baixa incidência, apresenta um importante significado clínico, podendo gerar graves conseqüências aos pacientes afetados;
2. Os mecanismos associados à sua ocorrência e evolução ainda não estão completamente conhecidos, entretanto os usuários de drogas injetáveis parecem apresentar um maior risco;
3. Diante do alto número de prescrições que ocorrem mundialmente, a expectativa de aumento da incidência é citada na literatura, tornando a participação do cirurgião-dentista fundamental, tanto na prevenção como na detecção precoce da condição;
4. O tratamento ideal ainda não está estabelecido, havendo controvérsias sobre condutas conservadoras e mais agressivas, com extensas ressecções das áreas afetadas. De modo geral, pode-se concluir que a doença tem curso crônico e que medidas sintomáticas e de melhoria de qualidade de vida são mais indicadas;
5. Quando indicado o tratamento cirúrgico, a associação com fatores de estimulação da cicatrização, como o plasma rico em plaquetas, parece apresentar efeitos benéficos;
6. A casuística apresentada nesse estudo retrospectivo da Faculdade de Odontologia da UNIP, embora seja pequena, apresenta um número de casos semelhantes à de diversas séries de casos descritas na literatura, o que mostra que ainda será necessário um maior agrupamento de casos para uma compreensão adequada dos aspectos relacionados à ocorrência e evolução da doença;

7. Quanto à distribuição epidemiológica e manifestação clínica, os resultados obtidos na presente análise estão semelhantes aos apresentados na literatura, destacando-se o fato de que a atuação terapêutica realizada na Faculdade de Odontologia da UNIP, também se preocupou com a reabilitação dentária durante e após o tratamento da osteonecrose, fato pouco discutido na literatura;
8. Diante das diversas controvérsias sobre a doença que ainda existem na literatura, torna-se necessária a realização de novos estudos multiinstitucionais sobre o assunto e fica patente a importância das faculdades de Odontologia na formação de cirurgiões-dentistas preparados para intervir em equipes multiprofissionais na área.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Oct;102(4):433-41.
2. Wang HL, Weber D, McCauley LK. Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report. *J Periodontol*. 2007 Mar;78(3):584-94.
3. Landesberg R, Cozin M, Cremers S, Woo V, Kousteni S, Sinha S, et al. Inhibition of oral mucosal cell wound healing by bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 May;66(5):839-47.
4. Tubiana-Hulin M, Spielmann M, Roux C, Campone M, Zelek L, Gligorov J, et al. Physiopathology and management of osteonecrosis of the jaws related to bisphosphonate therapy for malignant bone lesions. A French expert panel analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009 Jul;71(1):12-21.
5. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Sep;61(9):1115-7.
6. Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 15;21(22):4253-4.
7. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Mar;65(3):369-76.
8. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 May;67(5 Suppl):2-12.
9. Diz P, Limeres J, Fedele S, Seoane J, Diniz M, Feijoo JF. Is oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw an endemic condition? *Med Hypotheses*. 2012 Feb;78(2):315-8.
10. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005 Nov;63(11):1567-75.
11. Diel IJ, Fogelman I, Al-Nawas B, Hoffmeister B, Migliorati C, Gligorov J, et al. Pathophysiology, risk factors and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: Is there a diverse relationship of amino- and non-aminobisphosphonates? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007 Dec;64(3):198-207.
12. Migliorati CA, Hupp WS, Migliorati EK. Treatment of bisphosphonates-associated osteonecrosis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2007 Jan;4(1):62-8.
13. Assael LA. Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: clinical findings, assessment of risks, and preventive strategies. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 May;67(5 Suppl):35-43.
14. Gollner M, Holst S, Fenner M, Schmitt J. Prosthodontic treatment of a patient with bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw using a removable dental prosthesis with a heat-polymerized resilient liner: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 2010 Apr;103(4):196-201.

15. Marx RE, Cillo JE, Jr., Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Dec;65(12):2397-410.
16. Marx RE. Reconstruction of defects caused by bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 May;67(5 Suppl):107-19.
17. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005 Dec;136(12):1658-68.
18. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, Araujo SR, Feher O, dos Santos MO, et al. Treatment of avascular osteonecrosis of the mandible in cancer patients with a history of bisphosphonate therapy by combining bone resection and autologous platelet-rich plasma: Report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Feb;65(2):349-55.
19. Stanton DC, Balasanian E. Outcome of surgical management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: review of 33 surgical cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 May;67(5):943-50.
20. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, Zardetto C, Christianini S, Feher O, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--an initial case series report of treatment combining partial bone resection and autologous platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Sep;69(9):2465-72.
21. Martins MA, Martins MD, Lascalea CA, Curi MM, Migliorati CA, Tenis CA, et al. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study. *Oral Oncol.* 2012 Jan;48(1):79-84.
22. Pazianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P. A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Clin Ther.* 2007 Aug;29(8):1548-58.

5. ANEXOS

5.1. Fotos de casos clínicos de pacientes do estudo

Paciente 1

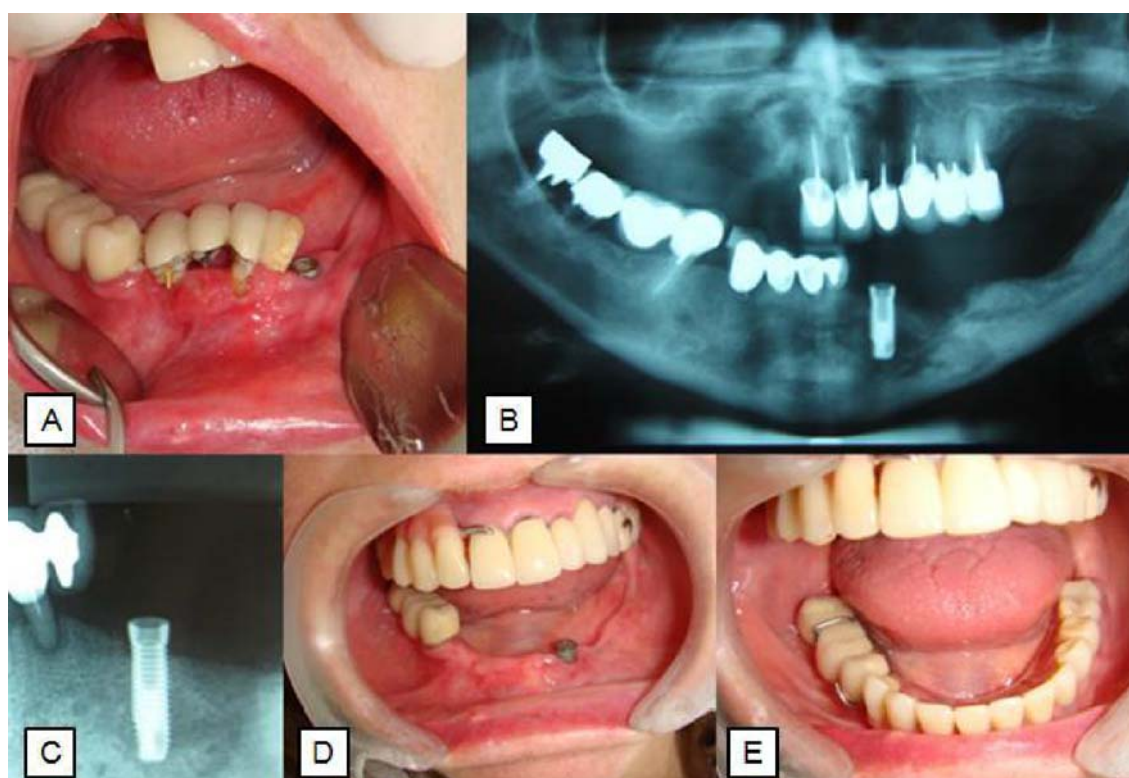


Fig. 1. Paciente do sexo feminino, 55 anos, usuária de alendronato por osteoporose.

(A) Exposição óssea por após a fixação de implante dentário.

(B) Radiograficamente observa-se imagem radiopaca difusa ao redor do implante e comprometimento periodontal dos dentes anteriores inferiores.

(C) Após 6 meses de suspensão da medicação e irrigações com antissépticos e antibioticoterapia, radiograficamente observa-se normalidade no trabeculado ósseo ao redor do implante.

(D) Mucosa saudável após extração de dentes comprometidos periodontalmente 8 meses após o início do tratamento.

(E) Prótese parcial removível com condicionador de tecido instalada 9 meses após o diagnóstico da OMB.

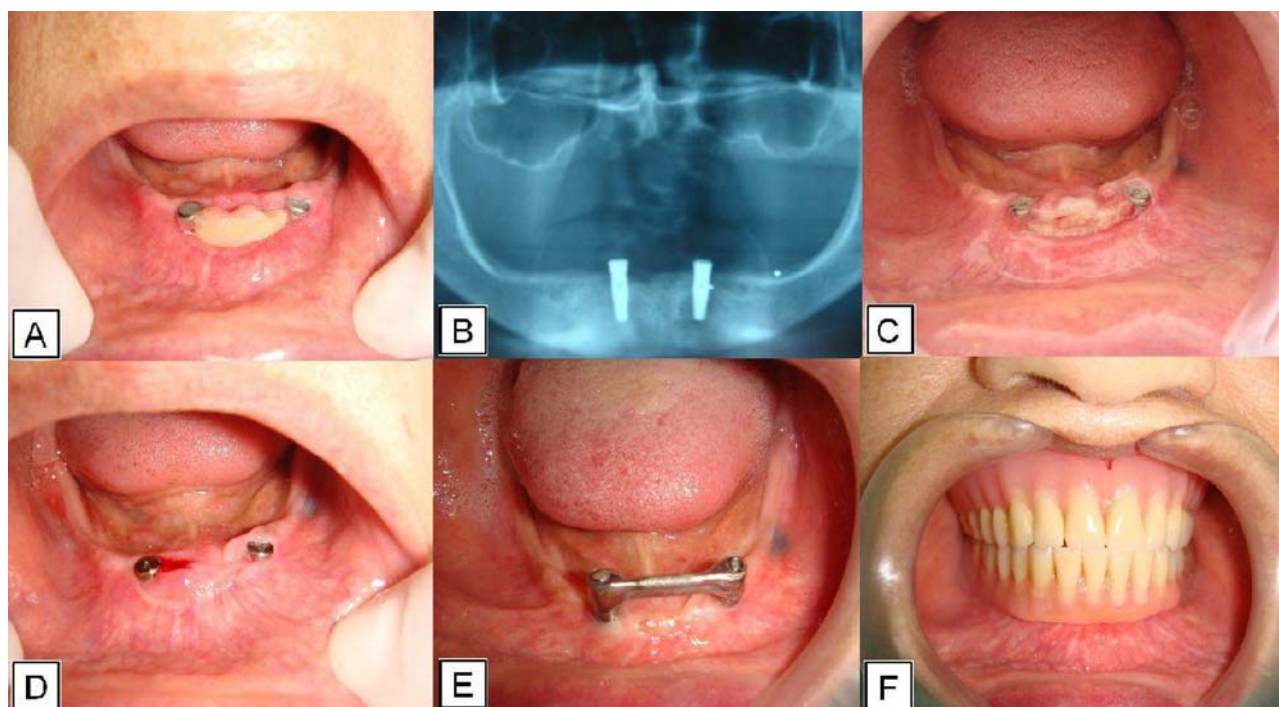
Paciente 2

Fig. 2. Paciente do sexo feminino, 82 anos, usuária de alendronato por osteoporose.

(A) Exposição óssea por 3 meses após a fixação de implantes.

(B) Ausência de sinais de lise óssea.

(C) Após 4 meses de suspensão da medicação e com irrigações com antissépticos e antibioticoterapia, observa-se início de cicatrização.

(D) Após 6 meses de tratamento observa-se a cicatrização completa da área exposta.

(E) Fixação de barra entre os implantes após 10 meses de instalados os implantes.

(F) Prótese *overdenture* instalada.

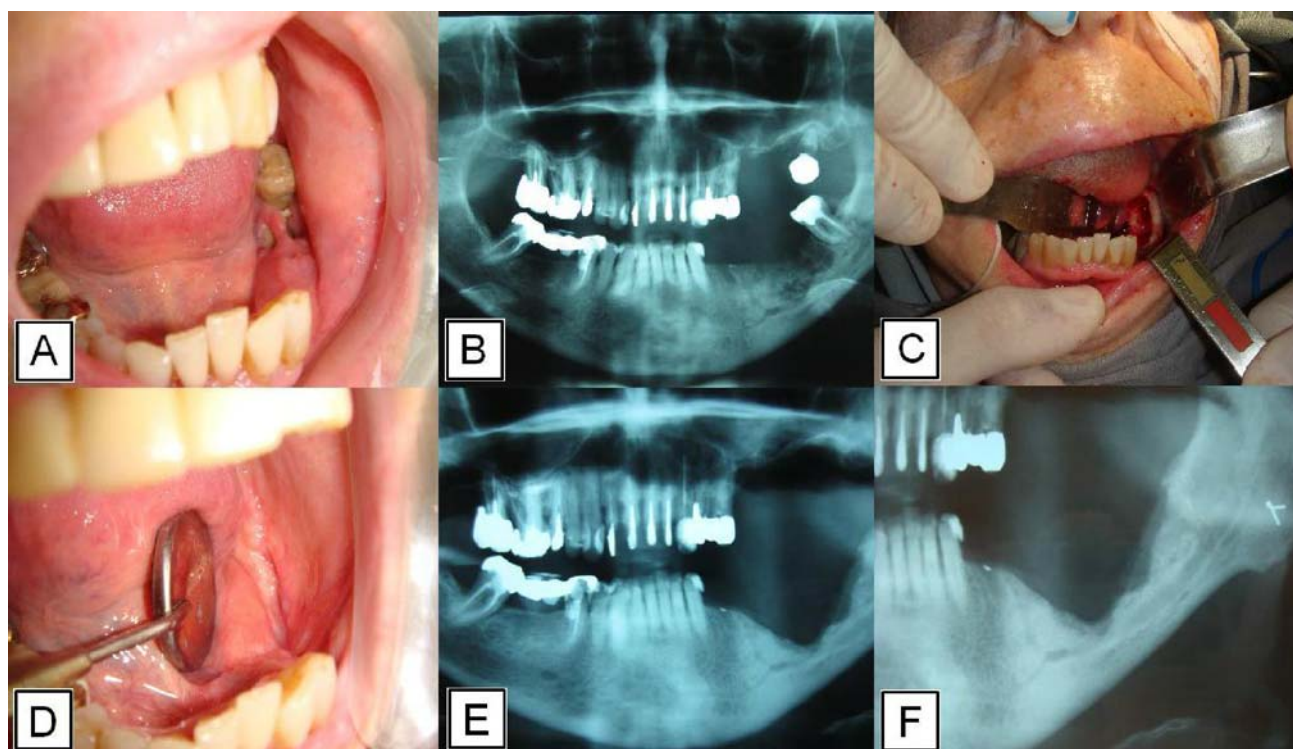
Paciente 3

Fig. 3. Paciente do sexo feminino, 80 anos, usuária de alendronato por osteoporose.

(A) Exposição óssea pós extração dentária.

(B) Lise óssea em região necrótica.

(C) Abordagem cirúrgica com a utilização do plasma rico em plaquetas.

(D) 3 meses após o tratamento observa-se regressão para estágio I da OMB.

(E e F) Perda de estrutura óssea mandibular em decorrência da OMB impossibilitando reabilitação protética.

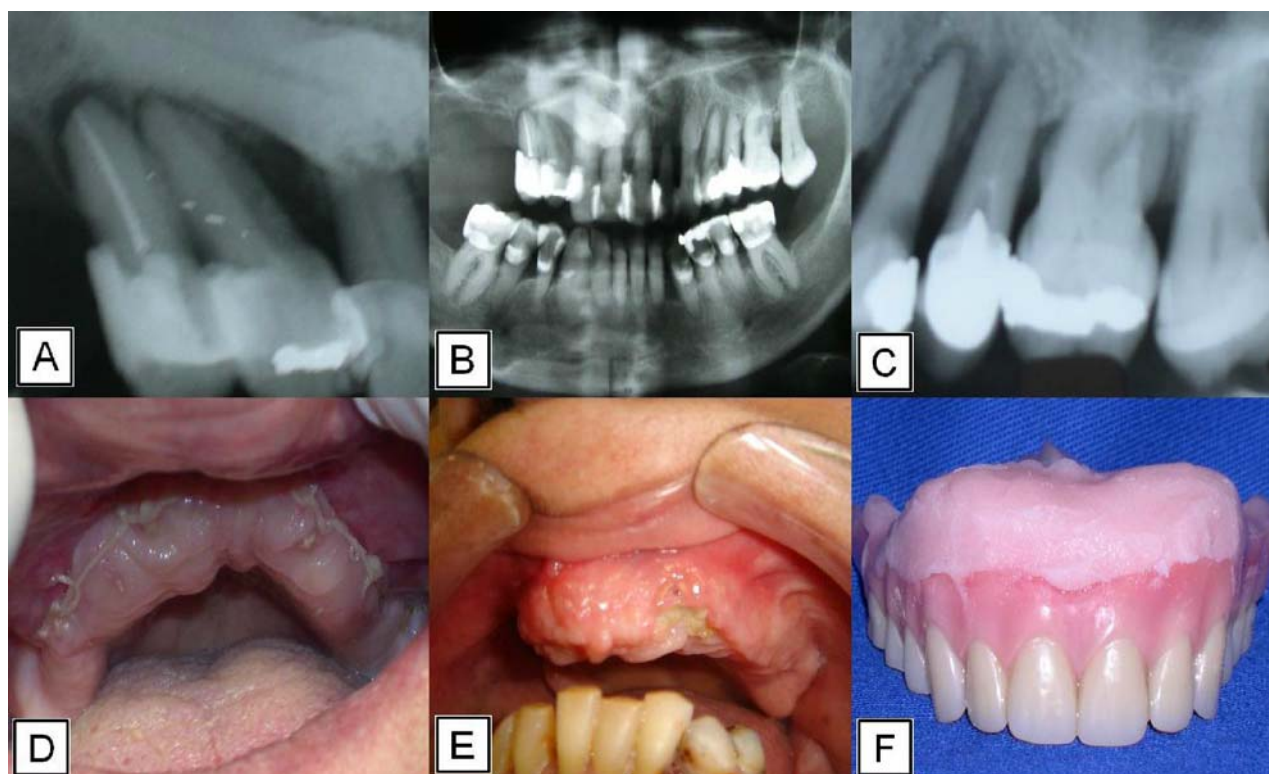
Paciente 4

Fig. 4. Paciente do sexo feminino, 71 anos, usuária de ácido zoledrônico por câncer de mama metastático.

(A - C) 17 Imagens radiográficas de arcada maxilar comprometida periodontalmente por perda de inserção óssea.

(D) Rebordo maxilar após extração dos dentes superiores.

(E) Exposição óssea maxilar tratada por ressecção de porção óssea necrótica.

(F) Prótese total reembasada com condicionador de tecido 3 meses após o tratatamento.

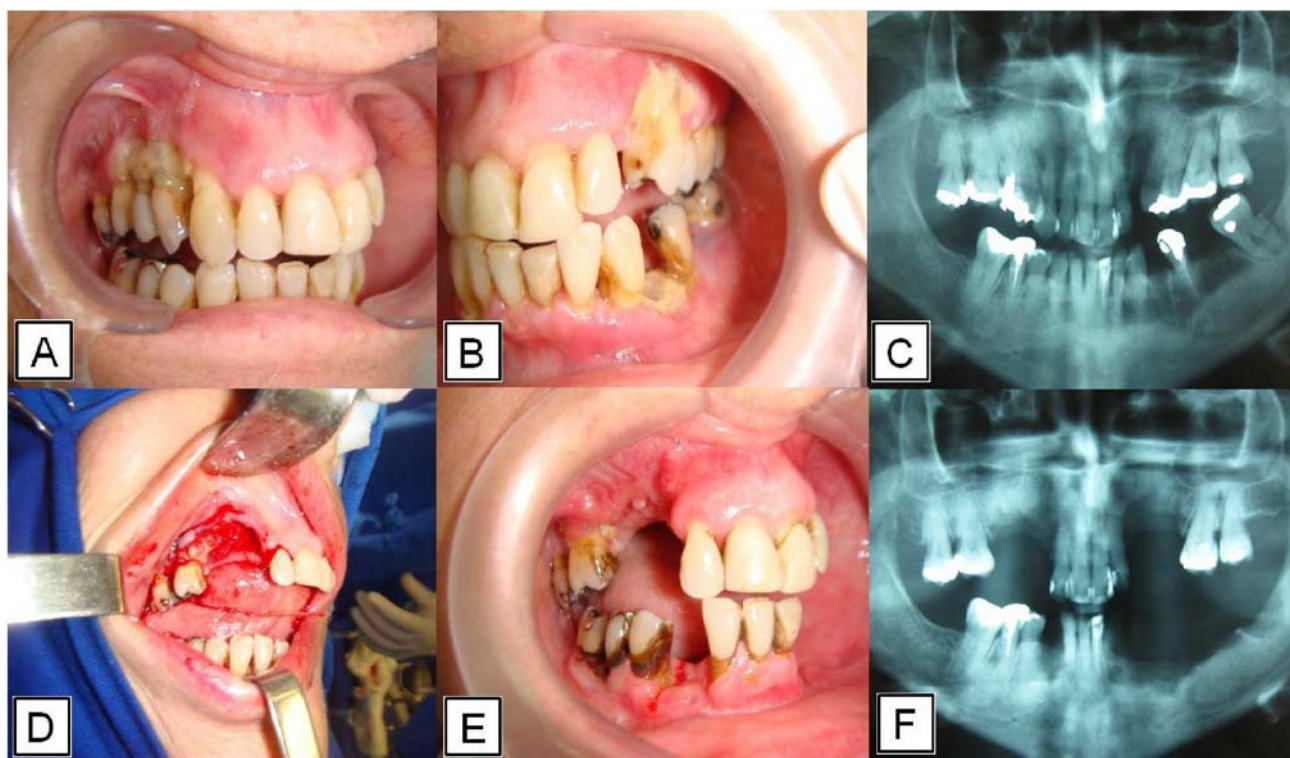
Paciente 6

Fig. 5. Paciente do sexo feminino, 54 anos, usuária de ácido zoledrônico por câncer de mama metastático.

(A e B) Exposição óssea necrótica em arcadas periodontalmente patogênicas.

(C) Radiografia panorâmica demonstrando áreas radiolúcidas difusas.

(D) Extração de dentes e osteotomia da necrose.

(E) Após 3 semanas observa-se a cura da paciente.

(F) Radiografia panorâmica pós tratamento.

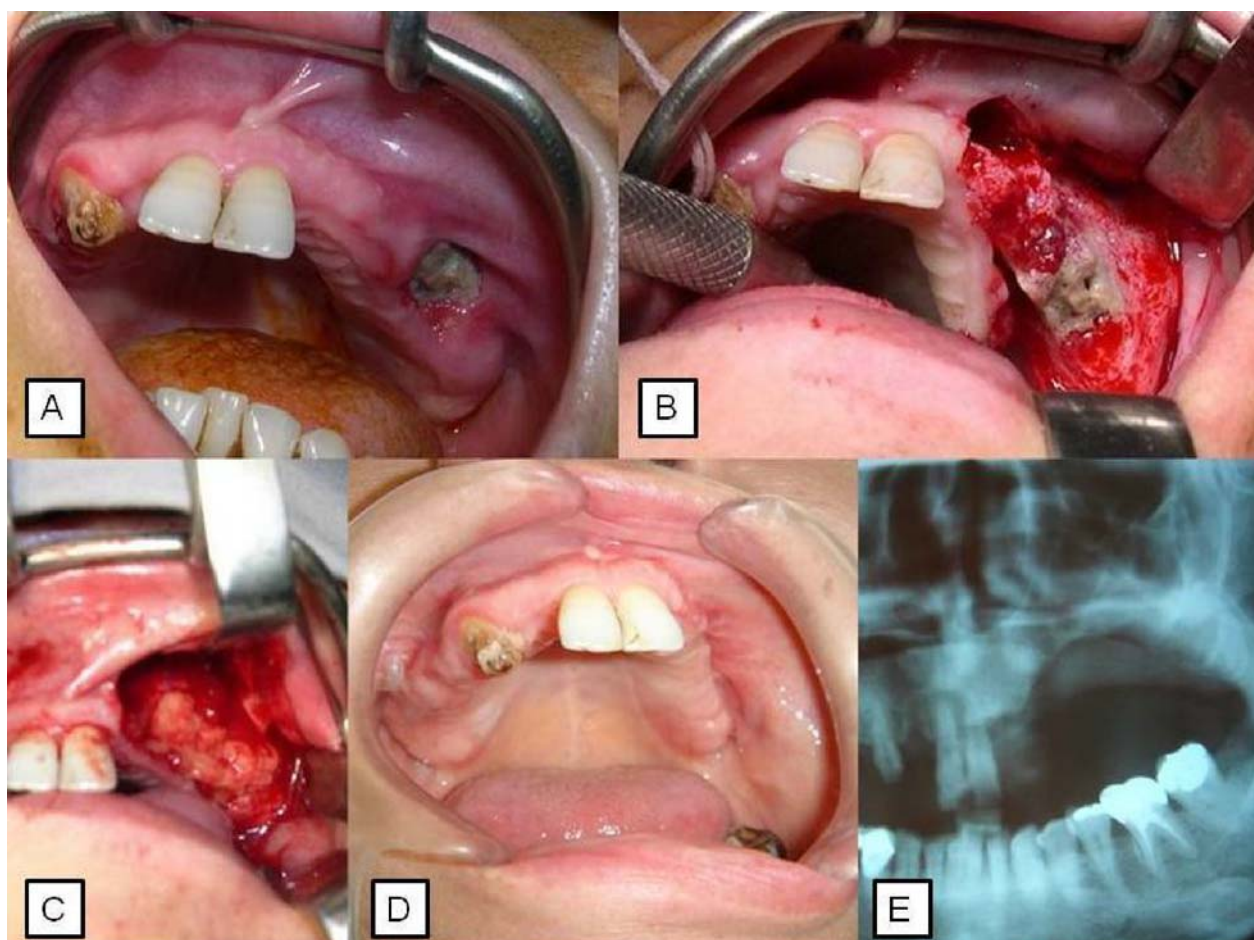
Paciente 7

Fig. 6. Paciente do sexo feminino, 58 anos, usuária de ácido zoledrônico por câncer de mama metastático.

- (A) Exposição óssea necrótica em maxila após extração de molar superior esquerdo.
- (B) Exposição da região necrótica no momento da osteotomia.
- (C) Preenchimento do defeito maxilar com tecido adiposo bucal.
- (D) 2 meses após o tratamento observa-se ausência de exposição óssea.
- (E) Na radiografia final observa-se o defeito maxilar resultante da OMB.

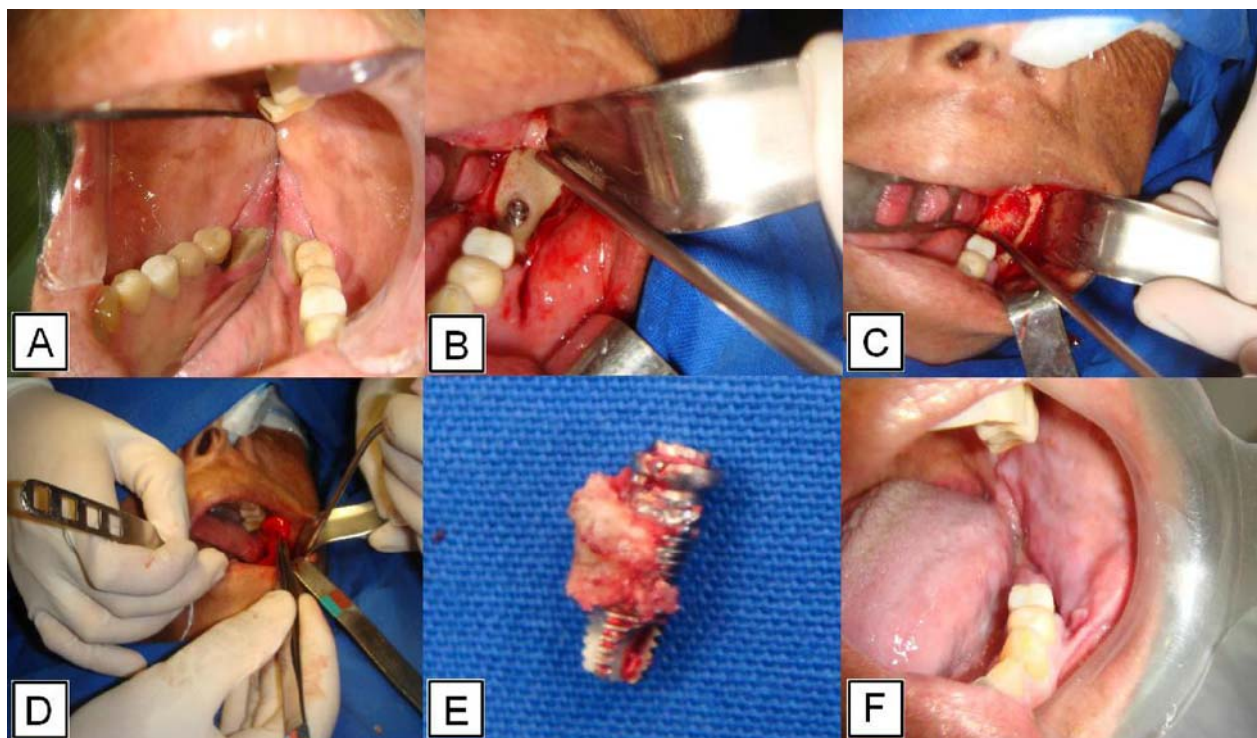
Paciente 8

Fig. 7. Paciente do sexo feminino, 63 anos, usuária de ácido zoledrônico por câncer de mama metastático.

(A) Exposição óssea mandibular esquerda.

(B) Exposição de região necrótica envolvendo implante dentário instalado a mais de 3 anos.

(C) Osteotomia da necrose e remoção de implante.

(D) Preenchimento do defeito com plasma rico em plaquetas.

(E) Osseointegração osso/ implante.

(F) 8 meses após o início do tratamento observa-se exposição óssea e secreção na região.

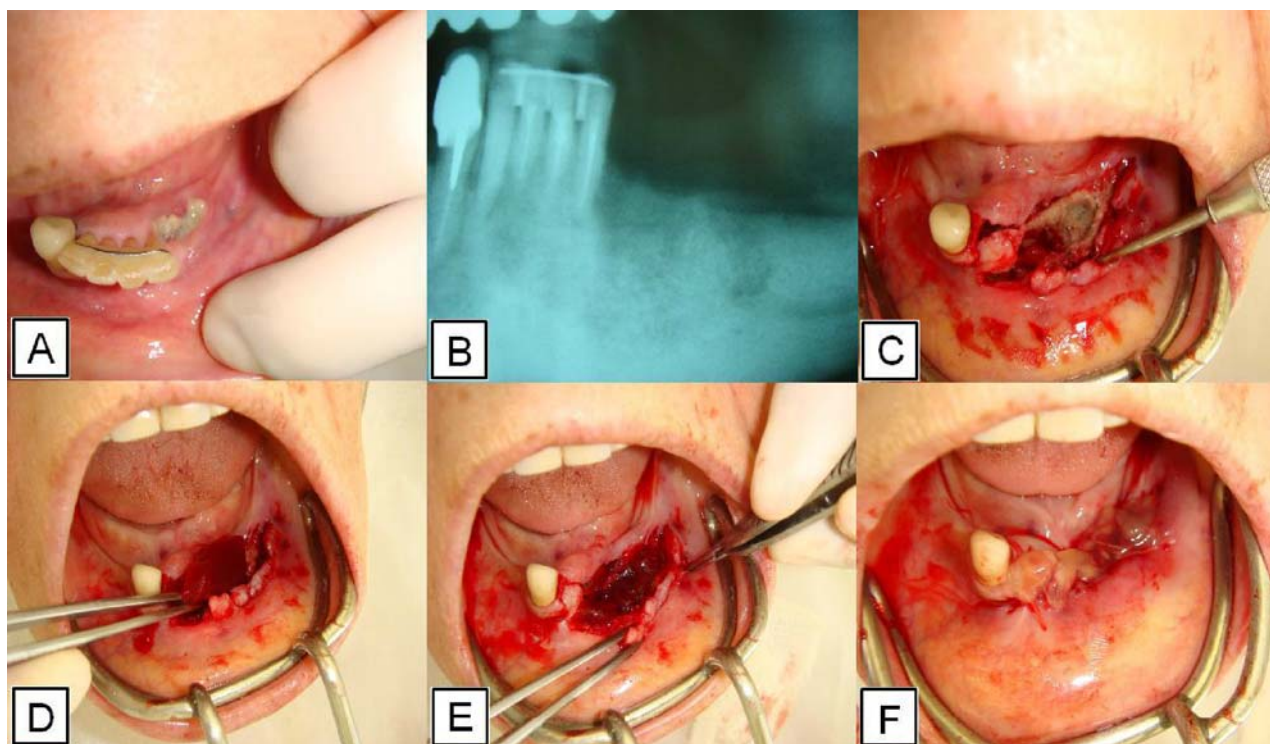
Paciente 9

Fig. 8. Paciente do sexo feminino, 84 anos, usuária de ácido zoledrônico por câncer de mama metastático.

- (A) Exposição óssea necrótica mandibular após extrações dentárias.
- (B) Radiograficamente observa-se alvéolos radiolúcidos sem sinais de neoformação óssea.
- (C) Extração de dentes e osteotomia da necrose.
- (D) Preenchimento do defeito mandibular com o plasma rico em plaquetas.
- (E) Sutura em 2 planos do retalho mucoperiosteal.
- (F) Sutura final com recobrimento total do enxerto e tecido ósseo.

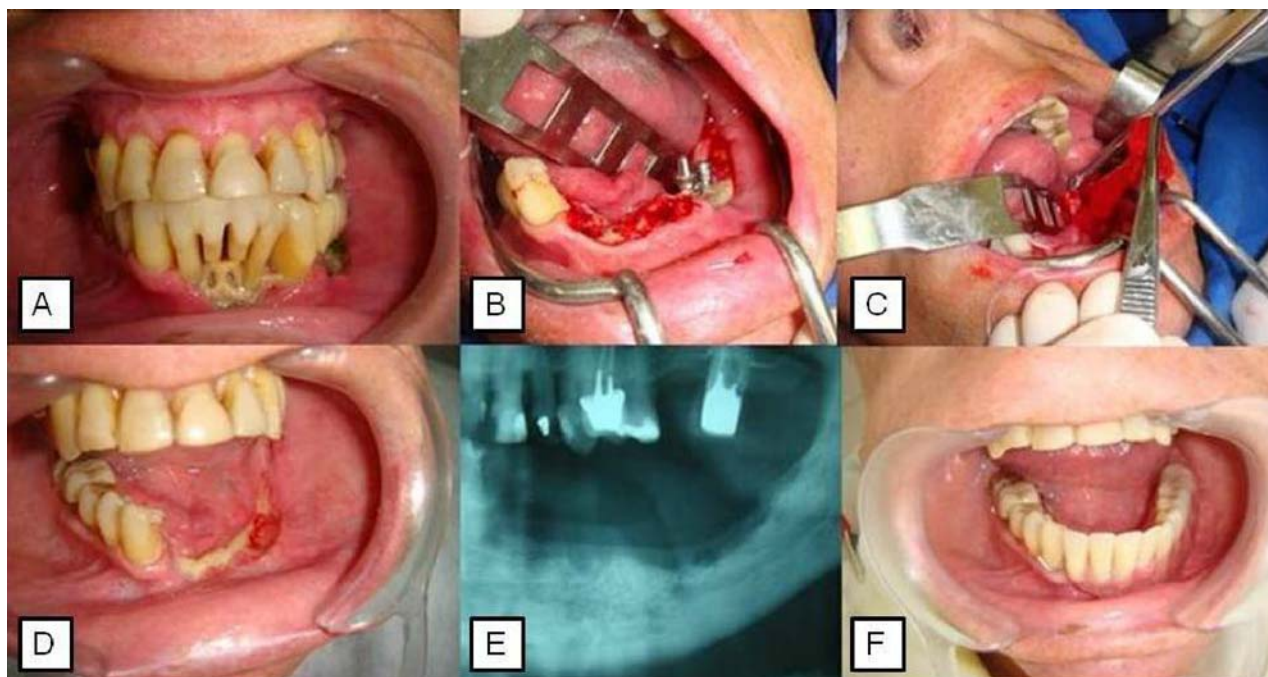
Paciente 13

Fig. 9. Paciente do sexo masculino, 71 anos, usuário de ácido zoledrônico por câncer de próstata metastático.

- (A) Doença periodontal severa com exposição óssea e alvéolos necróticos.
- (B) Extração de dentes, implantes e osteotomia da necrose.
- (C) Preenchimento do defeito ósseo com PRP.
- (D) Após 3 semanas observa-se regressão para o estágio I.
- (E) Imagem radiográfica da crista irregular após a ressecção óssea.
- (F) Prótese parcial removível com condicionador de tecido em posição.

5.2. Tabelas

Tabela 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES COM OMB

Pacient e	Idade (anos)	Gênero	Doença Primária	Bifosfonato	Local da OMB	Estágio Inicial	Evento	Interrup	Tratam	Estágio pós tratam	Reab
1	55	Fem	Osteoporose	Alendronato	Mandíbula	II	impl	+	Cons	Cura	P. PARCIAL
2	82	Fem	Osteoporose	Alendronato	Mandíbula	II	impl	+	Cons	Cura	OVERDENT URE
3	80	Fem	Osteoporose	Alendronato	Mandíbula	II	exo	+	Ciru + PRP	I	-
4	71	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Maxila	II	exo	-	Ciru	I	P. TOTAL
5	64	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Mandíbula	II	exo	+	Cons	II	-
6	54	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Maxila e mandíbula	II	perio	-	Ciru + PRP	Cura	P. PARCIAL
7	58	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Maxila	II	exo	+	Ciru + PRP	Cura	P. PARCIAL
8	63	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Mandíbula	II	espon	-	Ciru + PRP	II	-
9	84	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico	Mandíbula	II	exo	-	Ciru + PRP	I	-
10	71	Fem	Câncer de mama	Pamidronato	Mandíbula	II	exo	+	Ciru	II	-
11	48	Fem	Câncer de mama	Ác. zoledrônico e Pamidronato	Maxila	II	espon	+	Ciru	I	-
12	74	Fem	Câncer de mama	Pamidronato	Maxila	II	exo	-	Ciru	I	P. PARCIAL
13	71	Masc	Câncer de próstata	Ác. zoledrônico	Mandíbula	II	perio	+	Ciru + PRP	I	P. PARCIAL

Abreviação: OMB, osteonecrose dos maxilares por bifosfonatos; Fem, feminino; Masc, masculino; impl, implantes osseointegráveis; exo, exodontia; perio, doença periodontal; espon, espontâneo; Interrup, interrupção da medicação; Tratam, tratamento; Cons, conservador; Ciru, cirúrgico; PRP, plasma rico em plaquetas; Reab, reabilitação; P, prótese.

Tabela 2: Avaliação de CTX

PACIENTE	BFS	TRATAMENTO	INTERRUPÇÃO	CTX NO INICIAL	CTX FINAL	ESTÁGIO FINAL
1	ORAL	CONS	SIM	10 pg/ml	71 pg/ml após 3 meses 113 pg/ml após 7 meses 250 pg/ml após 14 meses	CURA
2	ORAL	CONS	SIM	17 pg/ml	75 pg/ml após 4 meses	CURA
3	ORAL	CIRU+PRP	SIM	X	201 pg/ml	I
7	INTRAV	CIRU+PRP	SIM	X	331 pg/ml	CURA
8	INTRAV	CIRU+PRP	NÃO	223 pg/ml	X	II
13	INTRAV	CIRU+PRP	SIM	135 pg/ml	364 pg/ml após 9 meses	I

Abreviação: CTX, carboxi telopeptídeo de colágeno tipo 1; BFS, bifosfonato; DIAG, diagnóstico; INTRAV, intravenoso; CONS, conservador; CIRU, cirúrgico; PRP, plasma rico em plaquetas

Tabela 3: Avaliação entre a evolução da doença com o tipo de tratamento de acordo com a doença primária

Motivo do uso do BFS	Estágio	Tratamento		
		CONSERVADOR N (3)	CIRÚRGICO N (4)	CIRÚRGICO +PRP N (6)
OSTEOPOROSE	CURA	2	-	-
	Regressão de estágio II para estágio I	-	-	1
	Permanência no estágio II	-	-	-
NEOPLASIA	CURA	-	-	2
	Regressão de estágio II para estágio I	-	3	2
	Permanência no estágio II	1	1	1

Abreviação: BFS, bifosfonato; PRP, plasma rico em plaquetas.