

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**LUIZA MILANI DA COSTA**

**IMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS DO USO DE BISFOSFONATO E SUA  
RELAÇÃO COM A OSTEONECROSE DOS MAXILARES**

**SOROCABA/SP**

**2025**

CIP - Catalogação na Publicação

da Costa , Luiza

Implicações Odontológicas do Uso de Bisfosfonato e sua Relação com a Osteonecrose dos Maxilares / Luiza da Costa. - 2025.

28 f. : il. color

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Sorocaba, 2025.

Área de Concentração: Estomatologia.

Orientadora: Prof.ª Me. Juliana Bellini.

1. Implantes Dentários . 2. Bisfosfonatos . 3. Osteonecrose dos Maxilares . 4. Estabilidade de Implantes Dentários . 5. Enxerto Ósseo . I. Bellini , Juliana (orientadora). II. Título.

**LUIZA MILANI DA COSTA**

**IMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS DO USO DE BISFOSFONATO E SUA  
RELAÇÃO COM A OSTEONECROSE DOS MAXILARES**

Trabalho de Conclusão de Curso para  
obtenção do título de graduação em  
Odontologia apresentado à Universidade  
Paulista – UNIP.

Orientador: Prof<sup>a</sup> Juliana Bellini

**SOROCABA/SP**

**2025**

**LUIZA MILANI DA COSTA**

**IMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS DO USO DE BISFOSFONATO E SUA  
RELAÇÃO COM A OSTEONECROSE DOS MAXILARES**

Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção  
do título de graduação em Odontologia  
apresentado à Universidade Paulista – UNIP.

Aprovado em: 27/11/2025

NOTA 9.0

BANCA EXAMINADORA



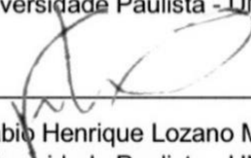
---

Prof. Juliana Bellini Pereira da Silva  
Universidade Paulista - UNIP



---

Prof. Dr. Ricardo Salgado de Souza  
Universidade Paulista - UNIP



---

Prof. Fabio Henrique Lozano Monteiro  
Universidade Paulista - UNIP

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu esposo, Mateus Cauã Arruda, meu companheiro incansável, que me sustentou com amor e apoio em cada etapa.

À minha mãe, Aline Milani, e a todos os meus familiares, pela dedicação, força e por nunca deixarem de acreditar em mim.

À minha dupla acadêmica, Larah Oliveira, que foi o melhor presente desses quatro anos, minha alegria diária e parceira em todos os momentos.

Às minhas amigas Daniela Rodrigues, Júlia Helena e Laura Leite, pelas madrugadas de estudo, pelas risadas e por nunca me deixarem seguir sozinha. A amizade de vocês tornou cada desafio muito mais leve.

A todos vocês, meu profundo agradecimento. Este trabalho também é de vocês.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Universidade Paulista, por ter sido o espaço onde pude crescer não apenas como futuro profissional, mas também como ser humano.

Aos coordenadores do curso de Odontologia, pelo comprometimento e dedicação em conduzir o curso com excelência, sempre buscando o aprimoramento da formação acadêmica e científica dos alunos.

A Doutora Professora Juliana Bellini que com muito cuidado e paciência foi minha orientadora, tornando possível a entrega desse trabalho.

Aos professores, que com paciência, sabedoria e entusiasmo, transmitiram não apenas conhecimento técnico, mas também valores éticos e humanos que levarei por toda a minha trajetória profissional.

Aos funcionários e colaboradores da instituição, que, muitas vezes de forma silenciosa, contribuíram para o bom funcionamento e acolhimento no ambiente universitário.

Aos colegas de turma, pelo companheirismo, pelas risadas e pelas dificuldades compartilhadas durante todos esses anos de aprendizado.

Por fim, deixo meu sincero agradecimento a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte dessa caminhada, tornando possível a realização deste trabalho e a concretização de um sonho.

*“Cuidar do outro é o mais profundo  
gesto de humanidade.”*

*- Martin Heidegger*

## RESUMO

A odontologia moderna busca restaurar função, estética, conforto e saúde oral em pacientes que perderam dentes, sendo os implantes dentários a opção mais eficaz. A demanda por implantes aumentou devido ao envelhecimento populacional, perda dentária relacionada à idade e maior preocupação estética. O sucesso dos implantes depende de fatores como técnica cirúrgica adequada, osseointegração e cuidados pós-operatórios, podendo ser prejudicado por doenças sistêmicas, tabagismo e uso de bifosfonatos. Estes medicamentos, usados no tratamento de osteoporose e outras doenças ósseas, podem aumentar a densidade óssea, mas também elevar o risco de osteonecrose da mandíbula, especialmente em uso prolongado ou intravenoso. A revisão de literatura de 2018 a 2022 identificou 12 estudos sobre a interação entre bifosfonatos e implantes dentários, abordando temas como osteonecrose, pós-menopausa, diabetes tipo 2, osseointegração, estabilidade de implantes, osteoblastos e enxerto ósseo. Conclui-se que pacientes em uso de bifosfonatos requerem avaliação cuidadosa, monitoramento e orientação sobre riscos antes de procedimentos odontológicos invasivos.

***Palavras-chave:*** *Implantes dentários; Bifosfonatos; Osteonecrose dos maxilares; Estabilidade de implantes dentários; Enxerto ósseo; Odontologia.*

## ABSTRACT

Modern dentistry aims to restore function, aesthetics, comfort, and oral health in patients who have lost teeth, with dental implants being the most effective option. The demand for implants has increased due to aging populations, age-related tooth loss, and higher aesthetic awareness. Implant success depends on factors such as proper surgical technique, osseointegration, and postoperative care, which can be affected by systemic diseases, smoking, and the use of bisphosphonates. These medications, used to treat osteoporosis and other bone diseases, can increase bone density but also raise the risk of jaw osteonecrosis, especially with long-term or intravenous use. A literature review from 2018 to 2022 identified 12 studies on the interaction between bisphosphonates and dental implants, covering topics such as osteonecrosis, post-menopause, type 2 diabetes, osseointegration, implant stability, osteoblasts, and bone grafts. It is concluded that patients using bisphosphonates require careful evaluation, monitoring, and guidance regarding risks before undergoing dental implant procedures.

**Keywords:** *Dental implants; Bisphosphonates; Osteonecrosis of the jaw; Stability of dental implants; Bone grafting; Dentistry.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 01** - Imagem intrabucal apresentando extensa exposição do osso necrótico em região de rebordo alveolar maxilar anterior 16
- Figura 02** - Clinicamente, área óssea alveolar vestibular dos dentes pré-molares e molares, e histologia de osso necrótico compatível com OMAM na mandíbula 17
- Figura 03** - Radiografia panorâmica inicial com extensa lesão ao redor do implante dentário 18

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. DESENVOLVIMENTO .....	12
2.1 Bisfosfonatos e seus efeitos no tecido ósseo.....	12
2.2 Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso de Bisfosfonatos .....	14
2.3 Estratégias de Prevenção, Manejo Clínico e Alternativas Terapêuticas aos ...	19
Bisfosfonatos.....	19
3. DISCUSSÃO .....	22
4. CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	28

## 1. INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos constituem uma classe de fármacos amplamente utilizada na prática médica, especialmente no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo, como osteoporose, doença de Paget, metástases ósseas e mieloma múltiplo. Seu principal mecanismo de ação consiste na inibição da reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos, promovendo maior estabilidade do tecido mineralizado e redução da perda óssea. Contudo, o uso prolongado desses medicamentos está associado a efeitos adversos significativos, sendo a osteonecrose dos maxilares (OMAB) uma das complicações mais preocupantes do ponto de vista odontológico.

A osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos (OMAB), especialmente relacionada ao uso de bisfosfonatos, tem sido amplamente estudada devido à sua complexidade diagnóstica e terapêutica. Trata-se de uma condição caracterizada pela exposição óssea persistente em região maxilofacial, sem cicatrização após oito semanas, em pacientes em uso ou histórico recente de bisfosfonatos e sem radioterapia prévia na região. Clinicamente, manifesta-se por dor, ulceração, infecção secundária e dificuldade funcional, podendo comprometer gravemente a qualidade de vida dos pacientes.

Do ponto de vista odontológico, o uso de bisfosfonatos impõe desafios significativos no planejamento e execução de procedimentos cirúrgicos, como extrações dentárias, implantes e cirurgias periodontais, uma vez que a remodelação óssea fica prejudicada, comprometendo a cicatrização e favorecendo o desenvolvimento da OMAB. Estudos recentes indicam que a via de administração (oral ou intravenosa), o tempo de uso e a dose cumulativa são fatores determinantes no risco de ocorrência da complicação.

Embora exista um bom conhecimento teórico sobre os bisfosfonatos e suas indicações, ainda há lacunas importantes quanto ao manejo clínico, prevenção e conduta frente a pacientes em uso dessas substâncias. Isso reforça a necessidade de maior integração entre disciplinas básicas e clínicas, de modo que o futuro cirurgiãodontista esteja preparado para identificar riscos, orientar pacientes e adotar medidas preventivas adequadas.

Além disso, o avanço das terapias de reabilitação oral, como a implantodontia, e o aumento da expectativa de vida da população, têm levado a um número crescente

de pacientes idosos e mulheres pós-menopausa em uso de bisfosfonatos, tornando o tema ainda mais relevante para a Odontologia contemporânea.

A literatura recente também aponta para novas alternativas terapêuticas, como o uso da teriparatida, que estimula a neoformação óssea e tem se mostrado promissora em casos de osteonecrose associada a bisfosfonatos.

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as implicações odontológicas do uso de bisfosfonatos e sua relação com a osteorradionecrose dos maxilares, buscando compreender seus mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e protocolos de prevenção e manejo odontológico. A relevância deste estudo reside na importância de difundir conhecimento técnico e científico que subsidie uma prática clínica mais segura, preventiva e interdisciplinar, contribuindo para a formação crítica e responsável do cirurgião-dentista.

## 2. DESENVOLVIMENTO

Os bisfosfonatos (BFs) apresentam grande relevância terapêutica no tratamento de doenças metabólicas ósseas, como osteoporose e metástases, mas seu uso tem gerado importantes repercussões na prática odontológica. Esses medicamentos interferem diretamente nos mecanismos de remodelação óssea, podendo causar complicações graves, como a osteonecrose dos maxilares (OMAB)<sup>2</sup>.

### 2.1 Bisfosfonatos e seus efeitos no tecido ósseo

Os bisfosfonatos (BFs) constituem uma das classes de fármacos mais relevantes no contexto da saúde óssea moderna, sendo amplamente empregados no manejo de doenças que cursam com perda de massa óssea e remodelação exacerbada<sup>1</sup>.

Estruturalmente, são análogos sintéticos do pirofosfato, um regulador endógeno da mineralização óssea, diferindo deste pela substituição da ponte oxigênio–oxigênio por um átomo de carbono, o que lhes confere alta estabilidade química e resistência à degradação enzimática<sup>2</sup>. Essa modificação molecular permite aos bisfosfonatos apresentarem duas cadeias laterais (R1 e R2), que determinam a afinidade mineral e o mecanismo de ação celular, sendo a cadeia R2 responsável por subdividi-los em bisfosfonatos nitrogenados e não nitrogenados<sup>5</sup>.

A afinidade dos BFs pela hidroxiapatita óssea é marcante. Durante a fase anabólica da remodelação óssea, esses fármacos se depositam seletivamente em áreas onde há formação de novo osso, permanecendo ali de maneira inerte até a ocorrência de reabsorção<sup>3</sup>. Quando o osteoclasto inicia sua atividade reabsortiva, produzindo um microambiente ácido na lacuna de Howship, os bisfosfonatos são liberados e internalizados por essas células, desencadeando sua ação farmacológica<sup>3</sup>.

Nos bisfosfonatos não nitrogenados, a internalização resulta na formação de metabólitos citotóxicos semelhantes ao ATP, que induzem apoptose osteoclástica<sup>2</sup>. Já nos bisfosfonatos nitrogenados, ocorre a inibição da enzima farnesil pirofosfato sintase, presente na via do mevalonato, interferindo em processos de prenilação proteica essenciais à função e sobrevivência dos osteoclastos<sup>2</sup>. Em ambos os casos, a consequência final é a supressão significativa da reabsorção óssea.

Do ponto de vista fisiológico, essa supressão da atividade osteoclástica leva à redução da taxa de remodelação óssea e ao aumento da mineralização tecidual<sup>3</sup>. O osso torna-se mais denso e rígido, porém com menor capacidade de adaptação metabólica, o que explica tanto os efeitos terapêuticos desejados quanto algumas das complicações associadas ao uso prolongado. Os BFs, portanto, representam a terapia farmacológica de primeira linha para prevenção de fraturas osteoporóticas e para o manejo de afecções como osteoporose, osteogênese imperfeita, displasia fibrosa, doença de Paget, hipercalcemia maligna, metástases ósseas osteolíticas, mieloma múltiplo e outras condições com atividade reabsortiva exacerbadamente elevada<sup>4</sup>.

A administração pode ocorrer por via oral ou intravenosa, variando conforme a potência da droga, a condição clínica e o perfil terapêutico desejado<sup>5</sup>. Aproximadamente metade da dose administrada se deposita em sítios de mineralização ativa, permanecendo ali por longos períodos de meses a anos, até que o ciclo natural de reabsorção óssea ocorra<sup>4</sup>. Essa característica de longa permanência confere aos bisfosfonatos efeitos prolongados e, ao mesmo tempo, um risco cumulativo de eventos adversos.

Além de seus efeitos osteocelulares, estudos têm demonstrado propriedades antiangiogênicas atribuídas aos bisfosfonatos, como redução no número de vasos sanguíneos e diminuição da resposta endotelial a hormônios angiogênicos<sup>4</sup>. Tal fenômeno é particularmente relevante para a compreensão das complicações bucais, uma vez que os maxilares são regiões de alta vascularização e intensa remodelação óssea.

Do ponto de vista sistêmico, diversos efeitos adversos podem ocorrer decorrentes do uso prolongado ou de altas doses dos BFs. Entre eles destacam-se: sintomas gastrointestinais, náuseas, vômitos, dor abdominal, alterações renais, insuficiência renal aguda, manifestações imunológicas, febre, mialgia, dor óssea e articular, toxidermias e possíveis alterações neurológicas<sup>3</sup>. Apesar dessas possibilidades, os benefícios clínicos dos bisfosfonatos ainda predominam quando utilizados com indicação e monitoramento adequados.

No campo odontológico, porém, o uso dos bisfosfonatos ganhou especial atenção devido à associação com a osteonecrose dos maxilares (ONM). Essa condição é observada principalmente em pacientes submetidos a procedimentos invasivos, como extrações dentárias, cirurgias periodontais, instalação de implantes e tratamentos endodônticos mais complexos<sup>7</sup>. Os maxilares apresentam taxa de

remodelação significativamente maior que outros ossos esqueléticos, devido à mastigação constante, à presença de dentes e ao metabolismo associado ao ligamento periodontal<sup>4</sup>. Esse ambiente dinâmico favorece maior acúmulo local do fármaco e altera a capacidade cicatricial óssea.

Além disso, a capacidade dos bisfosfonatos de inibir processos angiogênicos e de reduzir a vascularização óssea contribui para um ambiente hipocelular e hipóxico, predispondo ao aparecimento de áreas de necrose quando o osso é submetido a trauma, infecção ou cargas excessivas<sup>8</sup>. Isso explica, em parte, por que a OMAB é mais frequentemente observada nos maxilares do que em outros ossos do corpo.

No que tange aos implantes dentários, o uso prolongado de bisfosfonatos pode comprometer a osseointegração, especialmente nos casos em que o paciente utiliza a medicação por mais de três anos<sup>6</sup>. A literatura aponta que a remodelação óssea reduzida dificulta a adaptação biomecânica e o reparo ósseo necessário após a instalação do implante. Assim, recomenda-se, quando possível, a suspensão terapêutica por três meses antes de procedimentos cirúrgicos, sempre com autorização e acompanhamento do médico prescritor<sup>6</sup>. O paciente deve também aguardar a completa cicatrização para retomada do tratamento medicamentoso.

Considerando o impacto dos bisfosfonatos no metabolismo ósseo, sua crescente utilização na prática médica e os potenciais implicações odontológicas, torna-se fundamental que cirurgiões-dentistas possuam conhecimento profundo sobre o funcionamento desses fármacos. A compreensão dos mecanismos de ação, das indicações terapêuticas, dos riscos associados e das medidas preventivas é essencial para assegurar um atendimento seguro, eficaz e embasado cientificamente.

## **2.2 Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso de Bisfosfonatos**

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (OMAB) constitui uma das complicações mais relevantes da prática odontológica contemporânea, especialmente em pacientes submetidos a terapias antirreabsortivas prolongadas para osteoporose, metástases ósseas, mieloma múltiplo e outras alterações sistêmicas. A ação farmacológica intensa desses medicamentos, somada ao tempo de uso, à via de administração, à presença de comorbidades e à realização de procedimentos odontológicos invasivos, está diretamente relacionada ao aumento significativo do risco de necrose óssea<sup>16</sup>.

Do ponto de vista clínico, a OMAB caracteriza-se pela exposição óssea persistente, geralmente necrótica e acompanhada de secreção purulenta que não cicatriza após oito semanas e ocorre na ausência de radioterapia prévia em região de cabeça e pescoço<sup>17</sup>. A mandíbula representa o sítio mais acometido, concentrando aproximadamente 65% dos casos, seguida pela maxila (26%) e, em menor proporção, ambas as regiões simultaneamente (9%)<sup>17</sup>. A condição pode manifestar-se com dor intensa, dificuldade mastigatória, halitose, parestesia e limitação funcional, repercutindo diretamente na qualidade de vida do paciente<sup>17</sup>.

A maior susceptibilidade mandibular decorre de sua elevada densidade cortical, menor irrigação sanguínea e maior exposição a microtraumas, fatores que, associados ao acúmulo prolongado dos bisfosfonatos, comprometem a capacidade de remodelação e reparo ósseo<sup>12</sup>. Esses fármacos apresentam elevada afinidade pela hidroxiapatita, acumulando-se na matriz óssea por longos períodos, o que resulta na inibição da reabsorção osteoclástica e na apoptose desses fagócitos essenciais ao turnover ósseo<sup>10</sup>. A redução da angiogênese e o conseqüente prejuízo à microcirculação contribuem para a incapacidade de regeneração frente a traumas cirúrgicos ou inflamações periodontais, favorecendo o estabelecimento da osteonecrose<sup>12</sup>.

O risco de OMAB aumenta de forma expressiva em tratamentos superiores a três anos e é significativamente maior em terapias intravenosas, com destaque para o ácido zoledrônico utilizado em protocolos oncológicos<sup>10</sup>. Estudos epidemiológicos demonstram que pacientes expostos aos bisfosfonatos apresentam risco até 150 vezes maior de desenvolver osteonecrose quando comparados à população que não utiliza tais medicamentos<sup>13</sup>. Além disso, procedimentos invasivos, como exodontias, cirurgias periodontais, instalação de implantes e enxertos ósseos, estão entre os principais fatores desencadeantes, sendo responsáveis por 60% a 78% dos casos relatados<sup>16</sup> (Figura 01).

Figura 1 - Imagem intrabucal apresentando extensa exposição do osso necrótico em região de rebordo alveolar maxilar anterior.



Fonte: Santos WB, *et al.*, 2020.

Mesmo após a suspensão temporária do fármaco, medida adotada em alguns protocolos clínicos, há evidências de que o risco persiste devido à longa meia-vida dos bisfosfonatos no tecido ósseo<sup>12</sup>. A imprevisibilidade dos desfechos cirúrgicos e a possibilidade de falhas de implantes, perdas ósseas peri-implantares e dificuldades de osseointegração reforçam a necessidade de planejamento criterioso e avaliação individualizada antes de reabilitações invasivas<sup>6</sup>. O efeito supressor prolongado da remodelação óssea pode comprometer tanto o reparo pós-operatório quanto a estabilidade de longo prazo de implantes dentários, especialmente em pacientes submetidos a terapias intravenosas nitrogenadas<sup>10</sup> (Figura 02).

Figura 02: Clinicamente, área óssea alveolar vestibular dos dentes pré-molares e molares, e histologia de osso necrótico compatível com OMAM na mandíbula.



Fonte: Galitis *et al.*, 2019.

Além dos fatores farmacológicos, diversos aspectos locais e sistêmicos intensificam o risco de OMAB, incluindo má higiene oral, trauma por próteses mal adaptadas, periodontite, quimioterapia, corticoterapia, alcoolismo, tabagismo, uso de medicamentos imunossupressores, menopausa e idade avançada<sup>13</sup>. Esses fatores fisiológicos e comportamentais alteram a homeostase óssea, aumentam processos inflamatórios crônicos e reduzem a capacidade de cicatrização tecidual, criando um ambiente mais susceptível ao desenvolvimento de necrose medicamentosa.

No campo da implantodontia, a OMAB representa desafio clínico significativo. Embora os bisfosfonatos possam contribuir para a preservação óssea em pacientes com osteoporose, seus efeitos sobre a remodelação comprometem a osseointegração e aumentam a imprevisibilidade dos resultados cirúrgicos<sup>9</sup>. Radiografias panorâmicas frequentemente revelam rarefações ósseas e extensas lesões peri-implantares, sinais compatíveis com necrose induzida por medicamentos, que reforçam a necessidade de cautela na indicação de implantes, sobretudo em pacientes oncológicos<sup>15</sup> (Figura 03).

Figura 03 - Radiografia panorâmica inicial com extensa lesão ao redor do implante dentário.



Fonte: Kim, 2019.

Em ortodontia, os efeitos dos bisfosfonatos têm repercussão direta sobre a biomecânica do tratamento. A inibição da reabsorção osteoclástica reduz a taxa de movimentação dentária, prolonga o tempo terapêutico e pode gerar paralelismo radicular inadequado ou resistência à mecânica ortodôntica<sup>14</sup>. Alterações moleculares, como modulação de OPG/RANKL e diminuição da liberação de mediadores inflamatórios (COX-2, PGE-2), também interferem no processo de remodelação óssea induzida por forças ortodônticas<sup>14</sup>.

A análise de pacientes oncológicos evidencia cenário ainda mais complexo. Muitos iniciam terapia intravenosa sem avaliação odontológica prévia, o que aumenta substancialmente o risco de OMAB<sup>15</sup>. A presença de comorbidades, lesões periapicais, periodontite, próteses mal adaptadas e focos infecciosos reforça a necessidade de integração entre odontologia e oncologia para reduzir complicações<sup>15</sup>.

Embora diversas modalidades terapêuticas sejam citadas como antibioticoterapia intermitente, antissépticos, debridamentos, sequestrectomia, laserterapia, oxigenoterapia hiperbárica e plasma rico em fibrina, os resultados variam amplamente, e o consenso atual enfatiza que a prevenção continua a ser a abordagem mais eficaz<sup>11</sup>. O estadiamento da doença orienta a escolha entre terapias conservadoras ou ressectivas, sempre com abordagem individualizada e escalonada conforme recomendações atualizadas da AAOMS<sup>10</sup>.

Diante desse cenário multifatorial, a prevenção e o planejamento se destacam como pilares fundamentais para o manejo seguro de pacientes que utilizam bisfosfonatos. Anamnese detalhada, conhecimento do histórico medicamentoso, controle rigoroso de focos infecciosos, manutenção da higiene oral, acompanhamento multidisciplinar e realização de procedimentos invasivos preferencialmente antes do início da terapia medicamentosa são estratégias essenciais para minimizar complicações graves e garantir segurança no atendimento odontológico<sup>13</sup>.

### **2.3 Estratégias de Prevenção, Manejo Clínico e Alternativas Terapêuticas aos Bisfosfonatos**

Embora a ação prolongada dos bisfosfonatos sobre o metabolismo osteoclástico crie um cenário propício para a instalação de necrose óssea, principalmente após procedimentos cirúrgicos invasivos ou diante de processos inflamatórios crônicos, estratégias de prevenção, protocolos de manejo clínico e alternativas terapêuticas emergem como pilares essenciais para otimizar a saúde bucal e reduzir riscos em indivíduos expostos a esses fármacos.

A prevenção da OMAB é reconhecida como o principal recurso para evitar sua instalação, e seu êxito depende de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médico prescritor, cirurgião-dentista e paciente.

Estudos enfatizam que a realização de uma avaliação odontológica completa antes do início da terapia com bisfosfonatos é determinante para a redução de complicações futuras<sup>21</sup>. Essa avaliação deve contemplar a identificação e eliminação de focos infecciosos, tratamento periodontal intensivo, ajuste de próteses mal adaptadas e antecipação de extrações ou cirurgias necessárias. Uma vez que os bisfosfonatos apresentam alta afinidade pela hidroxiapatita e permanecem no tecido ósseo por longos períodos, muitas vezes anos, sua suspensão não resulta em benefício terapêutico significativo, o que reforça a necessidade de intervenções odontológicas preventivas realizadas previamente ao início da medicação<sup>22</sup>.

No contexto clínico, o acompanhamento odontológico contínuo é outro elemento essencial para reduzir o risco de OMAB. Protocolos preventivos incluem instrução rigorosa de higiene bucal, controle periódico das condições periodontais,

remoção de fatores locais de irritação e minimização de procedimentos invasivos sempre que possível<sup>22</sup>.

A literatura aponta, porém, uma limitação significativa no conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre o manejo clínico de pacientes usuários de bisfosfonatos. Em estudo recente, apenas um terço dos profissionais demonstrou domínio adequado sobre as complicações orais associadas ao uso desses medicamentos, assim como sobre as condutas adequadas frente a casos suspeitos de OMAB<sup>19</sup>. Esse dado evidencia a necessidade de contínua capacitação profissional, visando ao domínio de protocolos atualizados e ao entendimento dos riscos envolvidos.

O desconhecimento pode resultar em tomadas de decisão inadequadas, como realização de procedimentos cirúrgicos desnecessários ou falhas na identificação precoce dos sinais da doença.

O manejo clínico da osteonecrose varia conforme o estágio da lesão. As abordagens conservadoras são geralmente indicadas nos estágios iniciais e incluem antibioticoterapia, uso de clorexidina 0,12%, analgesia, laserterapia de baixa intensidade e acompanhamento periódico<sup>22</sup>. Essas medidas visam controlar o processo infeccioso, reduzir dor e impedir progressão da necrose. Em estágios mais avançados, pode ser necessária intervenção cirúrgica para remoção de sequestra óssea, sempre realizada com técnica minimamente traumática e associada a terapias adjuvantes, como oxigenoterapia hiperbárica e terapia fotodinâmica<sup>19</sup>. Diretrizes recentes destacam que o tratamento deve ser individualizado, considerando a severidade da lesão, o estado sistêmico do paciente e a etiologia do uso do bisfosfonato<sup>22</sup>.

Entre as alternativas terapêuticas estudadas para prevenir ou tratar a OMAB, destaca-se o uso da teriparatida, um análogo recombinante do hormônio da paratireoide. Esse fármaco exerce efeito anabólico sobre o tecido ósseo, estimulando a diferenciação e a atividade dos osteoblastos, aumentando a formação óssea e acelerando processos regenerativos<sup>20</sup>. Pesquisas experimentais e relatos de caso apontam que a teriparatida pode favorecer a cicatrização óssea, reduzir a severidade da necrose e, em alguns casos, promover regeneração completa do tecido acometido sem intervenção cirúrgica<sup>20</sup>. Contudo, apesar dos resultados promissores, ainda não existem diretrizes amplamente consolidadas sobre sua dose ideal, duração de uso e segurança em longo prazo, o que exige cautela e avaliação individualizada.

Outro recurso terapêutico que tem mostrado relevância é o L-PRF (Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin), biomaterial autólogo rico em fatores de crescimento que favorecem angiogênese, regeneração tecidual e cicatrização. Sua aplicação, tanto na forma membranosa quanto monomérica, auxilia na reparação de defeitos ósseos e de tecidos moles, apresentando bons resultados em casos de OMAB em estágio 2 e sendo considerado uma alternativa eficaz, segura e biologicamente compatível<sup>21</sup>. A simplicidade de obtenção do L-PRF, sua biocompatibilidade e baixo custo comparativo o tornam uma das opções mais promissoras dentro das abordagens regenerativas atuais.

É importante destacar que, embora os bisfosfonatos estejam associados a complicações nos maxilares, eles também apresentam efeitos benéficos sobre a saúde periodontal. Estudos demonstram que, ao modularem o sistema RANK/RANKL/OPG, esses fármacos podem reduzir a reabsorção óssea alveolar em casos de periodontite, além de diminuir mediadores inflamatórios locais<sup>23</sup>. Essa dualidade ressalta a importância de uma avaliação criteriosa caso a caso, considerando-se tanto os riscos quanto os possíveis benefícios terapêuticos do medicamento em longo prazo.

Em síntese, as estratégias de prevenção e manejo clínico da OMAB exigem abordagem individualizada, conhecimento profundo da farmacodinâmica dos bisfosfonatos e emprego criterioso de terapias adjuvantes e alternativas. A prevenção continua sendo o elemento mais eficaz, enquanto a capacitação profissional e a atualização constante desempenham papel determinante na obtenção de melhores resultados clínicos. Alternativas terapêuticas como a teriparatida e o L-PRF representam avanços significativos, embora ainda careçam de estudos mais robustos para sua consolidação científica.

Dessa forma, o sucesso no cuidado odontológico de pacientes em uso de bisfosfonatos depende da integração entre prevenção, habilidade técnica, escolhas terapêuticas baseadas em evidências e acompanhamento contínuo, assegurando intervenções mais seguras e melhor qualidade de vida para esses indivíduos.

### 3. DISCUSSÃO

A compreensão das implicações odontológicas associadas ao uso de bisfosfonatos exige uma análise abrangente que contemple desde os mecanismos moleculares desses fármacos até as repercussões clínicas resultantes de sua utilização prolongada.

A presente discussão integra os principais achados científicos, correlacionando os impactos biológicos, os riscos clínicos e as estratégias preventivas e terapêuticas disponíveis, de modo a oferecer um panorama completo e crítico sobre o tema.

Como demonstrado por diversos autores, a osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos representa uma das mais importantes intercorrências no campo da odontologia contemporânea, especialmente em razão do aumento progressivo do número de pacientes tratados com bisfosfonatos para doenças metabólicas ósseas, câncer, osteogênese imperfeita e outras condições sistêmicas<sup>23</sup>.

A profunda afinidade dos bisfosfonatos pela matriz mineral óssea, em especial pela hidroxiapatita, confere a esses fármacos uma meia-vida extremamente longa quando comparada a outras medicações de uso sistêmico. Essa característica, embora vantajosa no combate à reabsorção óssea excessiva, torna o medicamento um desafio no contexto odontológico, uma vez que sua permanência prolongada no tecido impede a restituição adequada da remodelação após injúrias, traumas ou procedimentos cirúrgicos. A inibição da função osteoclástica, mecanismo central de ação desses medicamentos, compromete o equilíbrio entre deposição e reabsorção, resultando em uma estrutura óssea menos adaptável e biologicamente menos responsiva<sup>20</sup>.

A literatura odontológica reconhece que os maxilares, diferentemente de ossos longos, possuem metabolismo extremamente ativo, decorrente da presença de dentes, ligamento periodontal, vascularização peculiar e constante exposição a micro traumas mastigatórios. Assim, quando a remodelação óssea é suprimida, particularmente na mandíbula, que apresenta densidade óssea maior e menor suprimento sanguíneo quando comparada à maxila, a probabilidade de osteonecrose se eleva significativamente. Essa predisposição é ainda mais crítica em pacientes

submetidos à terapia intravenosa com bisfosfonatos nitrogenados, os quais apresentam potência muito superior àquela dos bisfosfonatos orais<sup>20</sup>.

Nesse contexto, a literatura aponta para a existência de múltiplos fatores de risco que atuam de forma concomitante. Entre eles destacam-se: o tempo de uso da medicação, o tipo e a dose do fármaco, a presença de comorbidades como diabetes, neoplasias, doenças hematológicas, o uso concomitante de corticosteroides e agentes antiangiogênicos, além da realização de procedimentos odontológicos invasivos, com destaque para as extrações dentárias. Em muitos casos, a osteonecrose se desenvolve a partir de periodontites não tratadas, próteses mal adaptadas ou infecções periapicais, revelando falhas preventivas no acompanhamento odontológico de pacientes sob terapia com bisfosfonatos<sup>23</sup>.

Além disso, diversos estudos enfatizam que grande parte dos profissionais de saúde, tanto dentistas quanto médicos prescritores ainda não possui domínio completo sobre os protocolos de prevenção e manejo da osteonecrose medicamentosa. Uma parcela significativa dos cirurgiões-dentistas demonstra desconhecimento quanto aos critérios diagnósticos, estágios clínicos e condutas terapêuticas recomendadas, o que leva a abordagens inadequadas e, em muitos casos, ao agravamento das lesões<sup>19</sup>. Esse dado revela a necessidade urgente de programas de educação continuada, integração interdisciplinar e criação de fluxos clínicos padronizados.

A prevenção, portanto, emerge como o eixo central para a redução da incidência de OMAB. Estudos consistentes demonstram que uma avaliação odontológica detalhada antes do início da terapia com bisfosfonatos reduz drasticamente a ocorrência de lesões. Entre as medidas recomendadas estão: eliminação de focos infecciosos, regularização de próteses para evitar áreas de atrito, estabilização periodontal e exodontias planejadas previamente ao início da medicação. Após o início da terapia, a realização de procedimentos invasivos passa a representar risco aumentado, e a indicação de exodontias deve ser cuidadosamente ponderada. Em muitos casos, opta-se pela manutenção do elemento dentário por meio de terapias endodônticas, evitando assim procedimentos que envolvam manipulação óssea contínua<sup>22</sup>.

A suspensão temporária do bisfosfonato, embora amplamente discutida na literatura, apresenta eficácia limitada, especialmente nos casos de fármacos intravenosos. Isso ocorre porque a meia-vida óssea desses medicamentos ultrapassa

anos, tornando o "*drug holiday*" mais um recurso teórico do que uma estratégia realmente efetiva para a reversão do risco<sup>(22)</sup>. Ainda assim, alguns autores defendem que, em pacientes sob bisfosfonatos orais e com tempo de tratamento inferior a três anos, a suspensão pode oferecer algum benefício, especialmente quando associada à ausência de outros fatores de risco sistêmicos.

O manejo clínico da osteonecrose já instalada apresenta desafios expressivos. As abordagens conservadoras que incluem a administração de antibióticos, antissépticos orais como clorexidina, analgesia e laserterapia de baixa intensidade são geralmente recomendadas para os estágios iniciais da doença, quando as lesões são assintomáticas ou minimamente desconfortáveis<sup>21</sup>. A remoção cirúrgica do tecido necrótico é indicada nos estágios mais avançados, quando há exposição óssea persistente, infecção secundária ou dor significativa. Ainda assim, as cirurgias devem ser realizadas com extremo cuidado, pois o tecido ósseo circundante pode apresentar vitalidade comprometida.

As terapias adjuvantes vêm ganhando destaque nos últimos anos, embora seus resultados ainda variem entre os estudos. A oxigenoterapia hiperbárica, por exemplo, tem sido proposta como recurso para aumento da vascularização e promoção do reparo, mas sua eficácia permanece controversa devido ao alto custo, acessibilidade limitada e variações no desenho metodológico dos estudos clínicos. Já a terapia fotodinâmica e a laserterapia de baixa potência apresentam evidências mais consistentes na redução da inflamação local, no estímulo celular e na diminuição da dor, embora ainda não possam ser consideradas terapias definitivas.

Do ponto de vista das alternativas terapêuticas aos bisfosfonatos, a teriparatida surge como um agente anabólico de destaque, especialmente em casos de osteoporose. Ao contrário dos bisfosfonatos, que suprimem a reabsorção, a teriparatida estimula diretamente a formação óssea. Alguns estudos relatam melhora na cicatrização de áreas afetadas por osteonecrose, especialmente em pacientes que receberam bisfosfonatos para tratamento de osteoporose e não para fins oncológicos<sup>20</sup>. Entretanto, o uso desse medicamento ainda é restrito e contraindicado em pacientes com histórico de neoplasias ósseas, devido ao potencial de estimulação osteoblástica exacerbada.

Outro recurso promissor é o uso de biomateriais autólogos, como o L-PRF. Esse material, rico em plaquetas e fatores de crescimento, favorece a angiogênese, acelera o reparo tecidual e apresenta excelente biocompatibilidade, sendo uma alternativa de

baixo custo e elevada eficácia na regeneração de feridas orais e no auxílio ao tratamento de osteonecroses<sup>21</sup>.

Por outro lado, é importante considerar que, embora associados a riscos odontológicos, os bisfosfonatos também exercem efeitos benéficos na saúde bucal, como a redução da reabsorção óssea periodontal e o potencial efeito protetor em doenças que envolvem perda óssea alveolar<sup>23</sup>. Essa ambivalência exige do cirurgião-dentista uma avaliação individualizada e detalhada, considerando o equilíbrio entre risco e benefício em cada paciente.

Diante de todo esse panorama, torna-se evidente que o sucesso clínico no manejo de pacientes que utilizam bisfosfonatos depende de três pilares fundamentais: prevenção estruturada, protocolos clínicos baseados em evidência e atuação interdisciplinar entre odontologia e medicina. Esse tripé não apenas reduz a incidência de complicações, mas também promove um cuidado mais seguro, eficaz e centrado nas necessidades específicas de cada paciente.

A literatura demonstra, de forma convergente, que ainda há lacunas significativas no conhecimento clínico, na integração multiprofissional e na padronização dos tratamentos, reforçando a necessidade de mais pesquisas, principalmente ensaios clínicos controlados que permitam consolidar protocolos mais seguros e previsíveis. Assim, embora os bisfosfonatos mantenham papel fundamental no tratamento de diversas doenças sistêmicas, sua utilização exige atenção odontológica contínua, criteriosa e embasada cientificamente, garantindo que os benefícios sistêmicos proporcionados por esses fármacos não sejam ofuscados por complicações bucais evitáveis.

#### 4. CONCLUSÃO

As evidências científicas mostram que os bisfosfonatos, embora fundamentais no tratamento da osteoporose, metástases ósseas e outras doenças do metabolismo ósseo, representam um desafio para a odontologia. Ao suprimirem de forma intensa a atividade osteoclástica e permanecerem por longos períodos na matriz óssea, deixam o tecido menos dinâmico e mais suscetível a inflamações, microtraumas e complicações cirúrgicas, favorecendo a osteonecrose dos maxilares. Essa condição é multifatorial e ocorre com maior frequência em pacientes que utilizam terapias intravenosas de alta potência, principalmente em contexto oncológico, o que reforça a importância de medidas preventivas bem estruturadas.

A condução clínica desses pacientes exige uma abordagem interdisciplinar, baseada em comunicação contínua entre cirurgiões-dentistas, médicos prescritores e outros profissionais da saúde. Essa integração é essencial para avaliar comorbidades, revisar o histórico medicamentoso, planejar possíveis suspensões terapêuticas e garantir um atendimento seguro. Quando o cuidado é fragmentado, aumentam as chances de diagnósticos tardios, intervenções inadequadas e agravamento das lesões.

No tratamento da osteonecrose já instalada, as condutas devem ser ajustadas ao estágio clínico. Abordagens conservadoras, como antibioticoterapia, antissépticos, laserterapia, controle inflamatório e monitoramento regular, são indicadas nas fases iniciais. A cirurgia é reservada a casos avançados e deve ser conduzida com cautela. Terapias adjuvantes, como oxigenoterapia hiperbárica, PRP e laser de baixa potência, apresentam resultados promissores, embora ainda careçam de evidências suficientes.

Alternativas terapêuticas aos bisfosfonatos, como a teriparatida e outros agentes moduladores da reabsorção óssea, surgem como opções relevantes para pacientes com contraindicações ao uso prolongado ou com histórico de osteonecrose. Apesar de apresentarem resultados favoráveis, ainda faltam estudos comparativos e análises de longo prazo que confirmem sua segurança e eficácia.

O tema também envolve aspectos éticos, educativos e sociais, já que muitos profissionais ainda carecem de conhecimento aprofundado sobre os riscos associados

aos bisfosfonatos e sobre o manejo adequado desses pacientes. A falta de padronização em diversos serviços evidencia a necessidade de capacitação contínua, de produção científica consistente e de divulgação de diretrizes claras.

Conclui-se que o manejo odontológico de pacientes usuários de bisfosfonatos exige domínio técnico, sensibilidade clínica e uma visão integradora baseada em evidências. A prevenção, o diagnóstico precoce e o atendimento seguro são pilares fundamentais para reduzir complicações e preservar a saúde bucal e sistêmica. O avanço na área depende do fortalecimento da comunicação interdisciplinar, da ampliação das pesquisas e do desenvolvimento de protocolos clínicos precisos.

## REFERÊNCIAS

- 1 Ribeiro FR, Leite HH, Lima FL. Os bisfosfonatos na odontologia. Faculdade Universo; s.d. Trabalho acadêmico.
- 2 Portela E. Considerações odontológicas sobre necrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia. Centro Universitário UniGuairacá, Guarapuava.
- 3 Spezzia S. Implicações odontológicas oriundas do emprego dos bisfosfonatos. Rev Ciênc Odontol. 2021;6(1):114-119.
- 4 Rocha EC, Vasconcelos GF, Feitosa APOL, Feitosa MESD, Cruz SML, Frota LMA, Aguiar BA, Vasconcelos BC. Avaliação do conhecimento dos estudantes de graduação em Odontologia sobre os medicamentos bisfosfonatos e suas implicações no tratamento odontológico: estudo em uma subpopulação. Braz J Health Rev. 2021;4(3):10201-16. doi:10.34119/bjhrv4n3-050.
- 5 Silva AC, Evangelista MS. Avaliação do conhecimento de alunos da graduação em odontologia sobre o uso de bisfosfonatos. Fortaleza: Centro Universitário Christus; 2022.
- 6 Casotti AM, Oliveira HFF, Souza ACG, Mendes RC, Saliba MTA, Ferreira JPR, Verri FR. Interação entre bisfosfonatos e a implantodontia: revisão da literatura. Arch Health Invest. 2023;12(5):887-894.
- 7 Silva MM, Azevedo LM, Paulino BAV, Freire NSM, Dantas RP, Romão DA. Odontologia para pacientes acometidos por mieloma múltiplo e submetidos ao uso de bisfosfonatos. Rev Contemporânea. 2024;4(1). ISSN 2447-0961.
- 8 Soares EGMWE, Melo HECS, Macau M. A relação do bisfosfonato com a osteonecrose em idosos após tratamento cirúrgico odontológico: revisão integrativa. Centro Universitário ICESP, Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa (NIP), Curso de Odontologia; s.d.
- 9 Sertanejo ALM, Ribeiro HS, Rodrigues RJS. A influência da osteoporose na realização de implantes dentários. Artigo Original. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa (NIP), Centro Universitário ICESP; Curso de Odontologia.
- 10 Barros DHRP de O, Oliveira ES, Rodrigues RJS. Osseointegração em pacientes no período de menopausa com uso de bisfosfonato. Curso de Odontologia. Artigo de Revisão. Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa – NIP, Centro Universitário ICESP.
- 11 Nonato MAS, Mendes RCCM, Rêgo MRS, Reis ENRC, Melo Neto JP, Lima Verde GMF. A influência dos bisfosfonatos na regeneração óssea de cirurgias de implantes. Rev Ibero-Am Humanid Ciênc Educ (REASE). 2024;10(10):1128-30.
- 12 Sales LMB, Vasconcelos TSB, Campos D, Amorim J. Osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos intravenosos. Faculdades Cathedral.
- 13 Faria KTA, Aguiar MIBB, Limeira FIR. Impacto da osteoporose na odontologia: repercussões clínicas e desafios terapêuticos. Rev Multidiscip Nordeste Min [Internet]. 2024; 12.

14 Lopes SVF, Silva EF, Viana Júnior EF. O uso de bisfosfonatos causa implicações na movimentação dentária ortodôntica? *Int J Sci Dent.* 2023;1(60):30-44. doi:10.22409/ijosd.v1i60.52153.

15 Tagliabue JF. Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Ensino, Residência Multiprofissional em Oncologia – Odontologia; 2024.

16 Santos WB, Pereira RS, Gonçalves VCB, Nascimento SV, Silva AHM, Costa AMG, *et al.* Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso crônico de bisfosfonatos: relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health*, 2020.

17 Nicolatou-Galitis O, *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Med.* 2019;127(2).

18 Kim JY, Park JH, Jung HD, Jung YS. Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Around the Dental Implant With a Once-Weekly Teriparatide: A Case Report and Literature Review. *J Oral Implantol.* 2019. Oct;45(5):403-407.

19 Sousa SRC, Pinheiro JC, Felipe Junior J, Farias DM, Almeida DRMF, Lima JGC, Medeiros CKS, Oliveira MF, Assis LC, Calassa IC, Araújo SLS, Leite RB, Leite JS. Avaliação do grau de conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre a utilização dos bisfosfonatos e seus efeitos adversos: estudo descritivo. *Research, Society and Development.* 2021;10(6):e20110615693. doi:10.33448/rsd-v10i6.15693.

20 Leitão KBM, Nemetala RMS, Bugarin Júnior JG. Aplicações da teriparatida sobre osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos na implantodontia: uma revisão integrativa. *Rev JRG Estud Acad.* 2024;7(14):e141005. doi:10.55892/jrg.v7i14.1005.

21 Barbosa IMG, Albuquerque GG, Amorim JS. L-PRF como tratamento de pacientes com osteonecrose: revisão de literatura. *Faculdades Cathedral.*

22 Almeida AB, Guillen GA, Rozendo DMM. Controle da saúde bucal em pacientes em uso de bisfosfonatos: relato de caso. *Rev Ciências Odontol.* 2024;8(1):65-70.

23 Oliveira BS, Cunha GMV, Damé JAM, Muniz FWMG. Impacto do uso sistêmico de estatinas e de bisfosfonatos nos tecidos periodontais: revisão narrativa. *RFO UPF.* 2023;28(1):50-68.