

OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADA AO MEDICAMENTO DENOSUMABE



Handa TT¹, Zambon CE²

1 – Aluna do 8º semestre noturno – UNISA
2 – Profª Mestre – Disciplina CTBMF – UNISA
Curso de Odontologia



tha.handa@hotmail.com

Introdução

A Osteoporose é uma patologia tipicamente tratada com algum medicamento do grupo dos Bifosfonatos, mas, já tendo conhecimento do seu grande risco de Osteonecrose dos Maxilares, um novo medicamento anti-reabsortivo chamado Denosumabe, veio para tentar impedir a ocorrência da Osteonecrose dos Maxilares quando prescritas no tratamento de patologias ósseas.

Objetivo

O objetivo deste trabalho é uma revisão de literatura sobre o uso do medicamento Denosumabe e sua associação com a Osteonecrose dos Maxilares.

Metodologia

Revisão de literatura a partir da própria bula do medicamento, artigos científicos no banco de dados Scielo, dados da Biblioteca Digital da USP e monografias publicadas de assuntos relacionados entre os anos de 2011 a 2019.

Discussão

A Osteonecrose (figuras A e B) dos Maxilares é definida pela exposição óssea há mais de 8 semanas ou fístula intra ou extra oral.

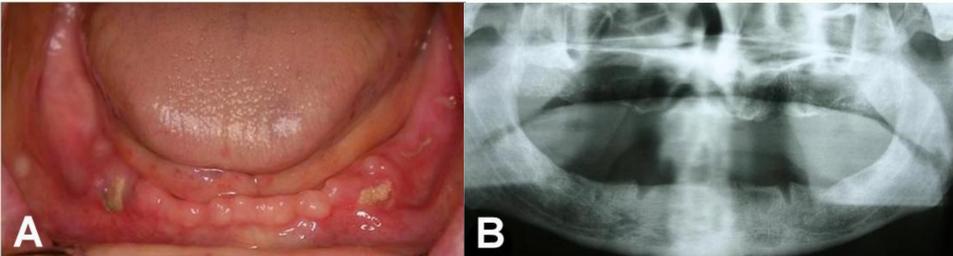


Figura A. Osso necrótico exposto há mais de 8 semanas. (Fonte: Meira, 2013)

Figura B. Radiografia há mais de 8 semanas após exodontia. (Fonte: Meira, 2013)

Os medicamentos anti-reabsortivos podem predispor alguns pacientes à Osteonecrose. Os maxilares são mais comumente atingidos, sendo que, 80% dos casos são relacionados à procedimentos cirúrgicos invasivos como nas extrações dentárias (figuras A e B) e na instalação de implantes. Também pode relacionar-se a doenças periodontais, má higiene oral ou traumas por próteses mal adaptadas.

O Denosumabe é um medicamento novo, comercializado com o nome de Prolia (figura 1), que exerce função similar ao da citocina osteoprotegerina sistêmica, que regula as reabsorções ósseas em nosso organismo. Sua apresentação comercial é em forma de solução injetável (seringas de 60mg) por via subcutânea, utilizado em diferentes dosagens nos tratamentos de remodelação óssea; 60mg para o tratamento da Osteoporose e 120mg em pacientes submetidos a tratamentos de câncer de próstata ou de mama onde há perda óssea e em tratamento de tumores de células gigantes ósseas.



Figura 1. Solução injetável do medicamento Prolia. (Fonte: <https://www.proliahcp.com/>)

Classicamente utilizado para o tratamento da Osteoporose na dosagem de 60mg a cada 6 meses, ele funciona da seguinte maneira (figura 2); ele é uma proteína (anticorpo monoclonal IgG2) que se liga à molécula RANKL, impedindo que chegue ao seu receptor RANK (Receptor Ativador do Fator Nuclear KappaB) presente na superfície dos pré-osteoclastos e

não ativar a sua atividade osteoclástica que depende desta ligação, interferindo na formação, função e sobrevivência dos osteoclastos, logo, inibindo a reabsorção óssea.

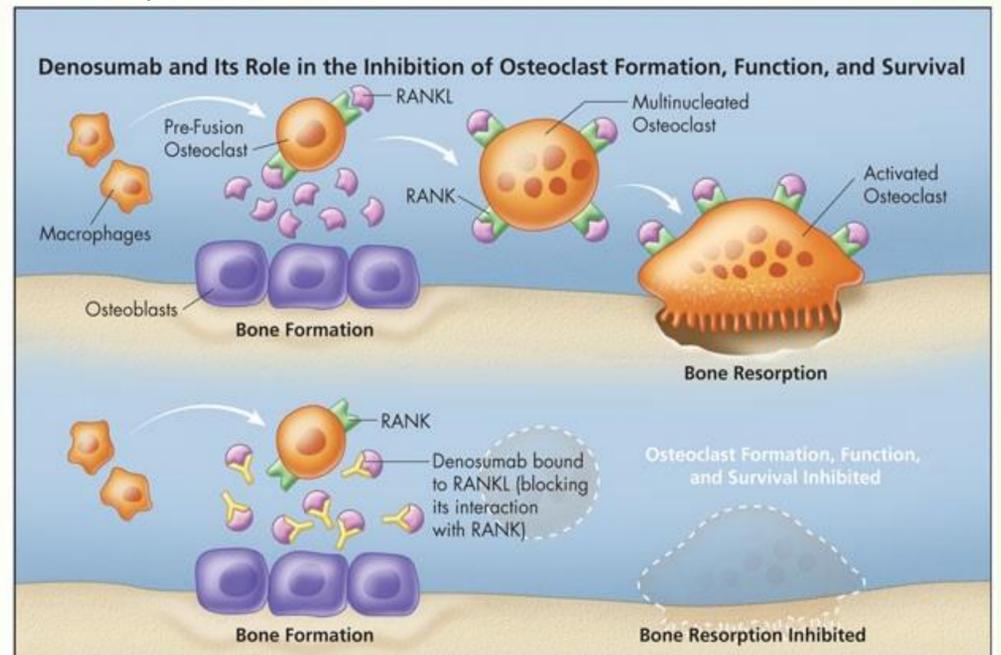


Figura 2. Funcionamento do Denosumabe no meio extracelular. (Fonte: <https://escapingenergy.blogspot.com/>)

Por mais que a fisiopatogenia relacionada ao medicamento Denosumabe e a Osteonecrose dos Maxilares ainda não seja clara, sabemos que interfere na remodelação óssea (figura 3). Assim, pacientes com predisposição a Osteonecrose, devem ser submetidos a rigorosa anamnese, avaliação da saúde geral, incluindo oral, do paciente, se necessário intervenções cirúrgicas, fazer antes do início da terapia com o anti-reabsortivo, e após o início da terapia consultas de rotina com o cirurgião dentista são necessárias para manter a higiene oral sempre satisfatória.

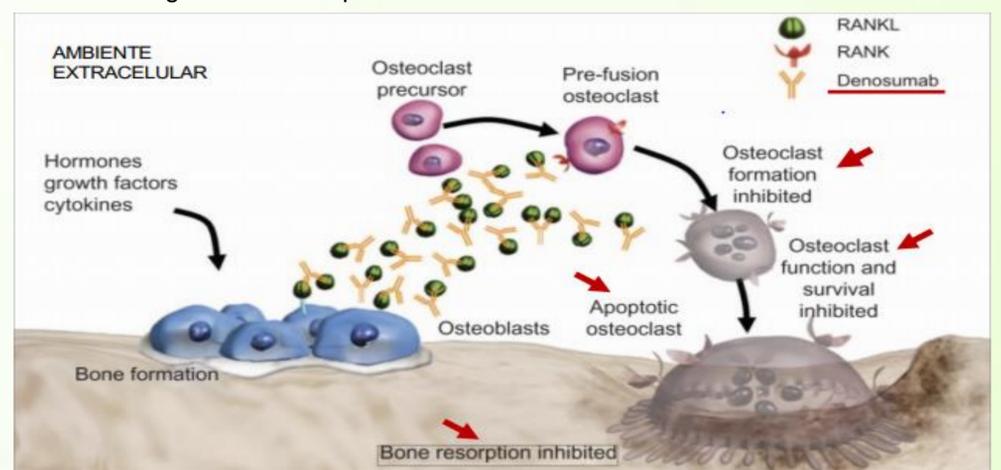


Figura 3. Ocorrência de Osteonecrose relacionada ao medicamento Denosumabe. (Fonte: Lipton et al., 2012)

Ainda em vantagens do Denosumabe sobre os Bifosfonatos; em caso de efeito colateral, como a Osteonecrose dos Maxilares, o tempo de ação do Denosumabe no organismo é inferior pois está presente no meio extracelular, e tendo meia-vida de 25 a 38 dias. Já os Bifosfonatos são mais duradouros por internalizarem-se na matriz óssea, podendo permanecer por anos, logo, mesmo após a interrupção do uso do medicamento, o risco de desenvolver Osteonecrose dos Maxilares permanece.

Em diagnósticos de Osteonecrose dos Maxilares o tratamento mais adotado, é o cirúrgico, sendo conservador ou extenso. Podendo tentar anteriormente com terapia antibiótica (antibiótico) e assepsia (clorexidina 0,12%). Porém, o tratamento será estabelecido de acordo com o estágio da doença, riscos e de acordo com paciente, médico e cirurgião dentista.

Conclusão

Concluimos que com o uso do Denosumabe no diagnóstico precoce da Osteoporose é eficaz e pode evitar fraturas osteoporóticas, pois suprimiu deficiências fisiológicas anteriores, porém, o risco da Osteonecrose dos Maxilares não é nulo, e o risco é proporcional a dosagem do medicamento, e cresce dependendo da precariedade da higiene oral do paciente e procedimentos odontológicos invasivos.

O medicamento Denosumabe obteve eficácia considerada igual ou superior aos Bifosfonatos para o tratamento da Osteoporose, com ganho significativo e comprovado da densidade óssea. Pacientes que utilizaram este medicamento obtêm o risco de apenas 0,01% a 0,1% de desenvolvimento de Osteonecrose dos Maxilares. Entretanto, estudos clínicos ainda devem ser realizados para comprovar achados com características não claras desta revisão sobre o medicamento e sua relação com a Osteonecrose dos Maxilares.

Referências

1. Faria RM, Zambon CE, Utumi ER, Yonezaki F, Cecchetti MM, Peres MPSM, Rocha AC. Osteonecrose bilateral na maxila induzida por zolendronato. Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent. 2008; 62(1):68-72.
2. Khajuri DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. Rev. Bras. Reumatol. 2011; 51(4):365-82.
3. Pinto CSM. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos. [dissertação]. Portugal: Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra; 2016.
4. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grandio LJ. Osteonecrose da mandíbula: revisão e atualização em etiologia e tratamento. Braz. J. Otorrinolaryngol. 2018; 84(1):102-8.
5. Tartaroti NCA. Efeito de diferentes concentrações do Denosumab sobre a viabilidade, proliferação e migração de fibroblastos em cultura. [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017.
6. Thomé A A. Osteonecrose maxilar relacionada ao uso de medicamentos. [dissertação]. Portugal: Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2016.