

## **Etiologia da osteonecrose dos maxilares associada à terapia crônica com bisfosfonatos: muitas hipóteses e evidências científicas contraditórias**

**Toro, Luan Felipe; Mello-Neto, João Martins; Feres-Rodrigues, João Vicente;  
Cavazana, Thamires Priscila; Casatti, Cláudio Aparecido; Ervolino, Edilson.**

Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

Os bisfosfonatos (BPs) são potentes inibidores do processo de reabsorção óssea, em função disso, são muito utilizados atualmente para controle de doenças ósseas, incluindo a progressão de metástase no tecido ósseo. Dentre os BPs, o zoledronato é um dos mais potentes. No entanto, dentre os efeitos adversos da terapia crônica com os BPs está a ocorrência de osteonecrose dos maxilares (ONM). Embora tenha sido descrita pela primeira vez em 2003 sua etiopatogênia ainda não foi elucidada. O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre os trabalhos científicos relacionados com a etiopatogênia da ONM-BPs. Para tal utilizou-se a base de dados do *PubMed* no período compreendido entre 2003 e 2012, via cruzamento dos unitermos: *etiology; bisphosphonates; osteonecrosis jaw*. Dentre as hipóteses que procuram elucidar a etiopatogênia da ONM-BPs estão: o acúmulo de osteócitos não vitais e de microfraturas no tecido ósseo, em função da supressão da reabsorção óssea, favorecendo o estabelecimento de necrose e posteriormente de infecção; o potente efeito antiangiogênico dos BPs; o efeito citotóxico dos BFs sobre queratinócitos e fibroblastos, reduzindo a capacidade de reparo dos tecidos moles. Todavia para todas as hipóteses aventadas existem resultados bastante contraditórios. Conclui-se que mais estudos se fazem necessários para elucidar a etiopatogênia da ONM-BPs e que uma padronização dos modelos e tratamentos experimentais, buscando mimetizar os protocolos terapêuticos, é de extrema importância.

### **Referências**

1. Kühl S, Walter C, Acham S, Pfeffer R, Lambrecht JT. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – A review. *Oral Oncol.* 2012; 48(10): 938-947
2. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. *Hormones.* 2009; 8: 96-110.
3. Shannon J, Shannon J, Modelevsky S, Grippo A A. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(12): 2350-2355.