

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Beatriz Batista Lau

Osteonecrose medicamentosa em mandíbula: Relato de caso

Governador Valadares

2024

Beatriz Batista Lau

Osteonecrose medicamentosa em mandíbula: Relato de caso

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Odontologia, do Instituto de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Francielle Silvestre Verner

Coorientadora: Profa. Dra. Rose Mara Ortega

Governador Valadares

2024

Lau, Beatriz Batista.

Osteonecrose medicamentosa em mandíbula: Relato de caso /
Beatriz Batista Lau. -- 2024.

39 p. : il.

Orientadora: Francielle Silvestre Verner

Coorientadora: Rose Mara Ortega

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador
Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV, 2024.

1. Osteonecrose. 2. Bisfosfonato. 3. Diagnóstico. I. Verner,
Francielle Silvestre, orient. II. Ortega, Rose Mara, coorient. III. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Beatriz Batista Lau

Osteonecrose medicamentosa em mandíbula: Relato de caso

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Odontologia, do Instituto de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Aprovada em 19 de setembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a). Francielle Silvestre Verner – Orientador(a)
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares

Prof(a). Dr(a). Rose Mara Ortega – Coorientador(a)
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares

Prof(a). Dr(a). Larissa de Oliveira Reis
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares

Profa. Dr(a). Larissa Steffhanne Damasceno de Amorim Póvoa
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares



Documento assinado eletronicamente por **Larissa de Oliveira Reis, Professor(a)**, em 19/09/2024, às 16:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francielle Silvestre Verner, Professor(a)**, em 19/09/2024, às 16:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Larissa Steffhanne Damasceno de Amorim Póvoa, Professor(a)**, em 19/09/2024, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rose Mara Ortega, Professor(a)**, em 19/09/2024, às 16:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1950950** e o código CRC **6D371C39**.

“Aos meus pais, que não tiveram a oportunidade de se formar, mas sempre fizeram de tudo para que eu pudesse”.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus, o autor da minha vida, que desenhou o meu futuro e já sabia de todas as coisas, sem Ele, nada seria.

Me formar em Odontologia, foi um sonho que partiu de mim, mas foi acolhido por inúmeras pessoas ao meu redor, as quais acima de tudo desejavam me ver feliz. Eu sei que esse sonho nunca foi só meu, e hoje a realização é nossa.

Agradeço aos meus pais José Antônio e Adriana, que não tiveram a oportunidade de estudar, mas nunca deixaram faltar o estudo na minha vida. Que com seu trabalho incansável e sacrifícios diários, fizeram do meu sonho uma realidade. Cada fio que meu pai uniu e cada tecido que minha mãe costurou foram investidos com amor e esperança para um futuro melhor para mim. Este trabalho é uma homenagem ao esforço e amor incondicional que sempre me deram.

Agradeço a minha irmã Theoriana, e minha prima Júlia, que sempre estiveram ao meu lado independente da distância imposta sobre nós. Por acreditarem em mim, e me darem força durante minha graduação e a vida toda. Agradeço ao meu cunhado Iago, por todo apoio durante a graduação, e também pelos ensinamentos com as tecnologias e programas utilizadas nos trabalhos que realizei.

As minhas amigas de infância e as amigadas que em Valadares foram criadas, parte essencial nessa jornada e em todas que virão.

Ao meu namorado, Gabriel, por me encorajar e acreditar em mim. Por segurar a minha mão e ser calma nos dias turbulentos da graduação. Pela paciência e amor que me deu força necessária para seguir em frente. Por ser meu porto seguro.

A minha amiga e companheira de todos os momentos, Natalia Laet, por ser lar mesmo tão distante de casa. Levarei comigo onde quer que eu vá.

A minha amiga Gabi Lopes, que dividiu a casa, os dias bons, os ruins e esteve ao meu lado sempre. Sem ela, essa jornada não teria sido a mesma.

Ao meu amigo e dupla da faculdade, Lucas Nogueira, pela parceria e amizade de todos esses anos de curso. Por cativar o melhor em mim sempre.

Aos professores da UFJF/GV, os grandes responsáveis pela profissional que sou hoje. Em especial a minha orientadora, Profa. Dra. Francielle Verner, por toda orientação e direcionamento nesse trabalho e em toda minha graduação; e a minha coorientadora Profa. Dra. Rose Ortega, por toda orientação e condução desse caso clínico na clínica de estomatologia.

E por fim, ao meu tio Paulinho, que infelizmente não está mais entre nós. Esperava ansioso pela minha formação para cuidar do seu sorriso, mas o perdi durante essa jornada. Se hoje cuido com amor do sorriso dos outros, é porque levo em meu coração seu sorriso que não tive o privilégio de cuidar.

RESUMO

A osteonecrose relacionada a medicamentos (ORM) é uma complicação grave e debilitante, cuja incidência tem aumentado nas últimas décadas. É definida como osso exposto na região maxilofacial que não cicatriza dentro de oito semanas após a identificação por um profissional de saúde; com exposição a um agente antirreabsortivo ou antiangiogênico; e sem histórico de radioterapia na região craniofacial. Esta condição muitas vezes é acompanhada por dor, infecção e disfunção mandibular, e a mesma pode apresentar desde sintomas leves, até complicações graves. Entre os medicamentos mais comumente associados estão os bifosfonatos. Este estudo tem como objetivo descrever um relato de caso clínico de uma paciente do sexo feminino, melanoderma, de 60 anos, diabética e hipertensa, portadora de osteonecrose em mandíbula, associada ao uso de bisfosfonato. Foram discutidas as características clínicas, os fatores de risco relacionados, diagnóstico e o manejo terapêutico do caso. Trata-se de uma condição associada a vários fatores de risco cujo diagnóstico e tratamento são desafiadores. O diagnóstico requer uma avaliação completa e detalhada, considerando aspectos clínicos, radiológicos, histórico medicamentoso e condições de saúde do paciente. As opções de tratamento podem variar de abordagens conservadoras a métodos mais invasivos, dependendo da gravidade da doença. Contudo, uma abordagem multidisciplinar e terapêutica é crucial para melhores prognósticos e para garantir um manejo eficaz e integrado da doença.

Palavras-chave: Osteonecrose; bisfosfonato; diagnóstico.

ABSTRACT

Drug-related osteonecrosis (ORM) is a serious and debilitating complication, the incidence of which has increased in recent decades. It is defined as exposed bone in the maxillofacial region that does not heal within eight weeks of identification by a healthcare professional; with exposure to an antiresorptive or antiangiogenic agent; and no history of radiotherapy to the craniofacial region. This condition is often accompanied by pain, infection, and jaw dysfunction, and it can present from mild symptoms to severe complications. Among the most commonly associated medications are bisphosphonates. This study aims to describe a clinical case report of a 60-year-old melanoderma, diabetic and hypertensive female patient with osteonecrosis in the mandible, associated with the use of bisphosphonate. The clinical characteristics, related risk factors, diagnosis and therapeutic management of the case were discussed. It is a condition associated with several risk factors whose diagnosis and treatment are challenging. The diagnosis requires a complete and detailed evaluation, considering clinical and radiological aspects, medication history, and the patient's health conditions. Treatment options can range from conservative approaches to more invasive methods, depending on the severity of the disease. However, a multidisciplinary and therapeutic approach is crucial for better prognosis and to ensure effective and integrated management of the disease.

Keywords: Osteonecrosis; bisphosphonate; diagnosis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
2	OBJETIVO.....	11
3	RELATO DE CASO CLÍNICO.....	12
4	DISCUSSÃO.....	23
5	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30
	ANEXO A – Aprovação ética.....	33
	ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	37

1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose relacionada a medicamentos (ORM) corresponde à condição em que se verifica a presença de osso exposto ou passível de sondagem por meio de fístulas por um período superior a oito semanas em pacientes com histórico de tratamento com medicamentos antirreabsortivos ou agentes antiangiogênicos, mas que não possuem histórico de radioterapia ou metástase em região maxilomandibular comprovada (Khan *et al.*, 2015; Ruggiero *et al.*, 2022). Essa condição foi descrita pela primeira vez em 2003 e inicialmente foi denominada “Osteonecrose relacionada a bisfosfonatos” devido a associação com medicamentos pertencentes à classe dos bisfosfonatos. Porém, à medida em que novos medicamentos como Denosumabe® e agentes antiangiogênicos foram associados a processos de osteonecrose dos maxilares, percebeu-se a necessidade de alterar a nomenclatura para ORM (Marx *et al.*, 2003; Migliorati *et al.*, 2003),

A frequência de ORM é altamente variável e varia de “muito rara” (menos de 1/10.000) a “comum” (1/100 ou mais), dependendo do medicamento, indicação, dose e duração do tratamento (Beth-Tasdogan *et al.*, 2022). A ORM tende a ocorrer com maior prevalência na mandíbula (73%) do que na maxila (22,5%), e pode ocorrer simultaneamente nos dois ossos em 4,5% dos casos (Saad *et al.*, 2012). Estima-se que de 1,6% a 14,8% dos pacientes submetidos a exodontia durante terapia com bisfosfonatos intravenoso para tratamento oncológico desenvolveram ORM (Ruggiero *et al.*, 2014). Segundo Marx *et al.*, 2003 apesar dos fatores de risco citados, a ORM pode ocorrer de maneira espontânea, onde em um de seus estudos a exposição óssea espontânea envolveu 30 pacientes (25,2%). As comorbidades como a diabetes, a obesidade, baixa concentração de hemoglobina e diálise renal também têm sido considerados fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes que usam bisfosfonatos (Ruggiero *et al.*, 2009).

A fisiopatologia da ORM é complexa e envolve diversos mecanismos patológicos que contribuem para o desenvolvimento e progressão da doença. Curiosamente, a ORM é limitada principalmente à região maxilofacial. Em contraste com outros ossos esqueléticos, a mandíbula e a maxila têm vascularização, renovação óssea e remodelação relativamente altas, bem como são submetidos a estresse mecânico constante, o que pode torná-los vulneráveis aos efeitos adversos dos medicamentos (Ruggiero *et al.*, 2014). Assim, embora os mecanismos exatos

subjacentes à ORM sejam apenas parcialmente conhecidos, percebe-se que a interação entre fatores de risco sistêmicos e locais (Badescu *et al.*, 2022).

Essa condição patológica pode ser categorizada em quatro estágios, de acordo com a progressão da doença nos paciente: zero (0), um (1), dois (2) e três (3) (Ruggiero *et al.*, 2022). No estágio 0, não há sinais clínicos de necrose, apenas evidências radiográficas e sintomas inespecíficos. O estágio 1 é caracterizado por exposição e necrose óssea ou pela presença de uma fístula, sem evidência de infecção. No estágio 2, é caracterizado como osso necrótico exposto ou sondável através de uma fístula associado à infecção, sintomático e eritema na região de exposição com ou sem drenagem purulenta. Já no estágio 3, osso necrótico exposto sintomático e infectado acompanhado por fístula extraoral, fraturas patológicas ou osteólise (Ruggiero *et al.*, 2022).

Quanto às implicações, a ORM está associada a quadros de dor intensa, infecção, perda dentária, de modo que a fala e a capacidade de alimentação do paciente podem ser comprometidas (Wan *et al.*, 2020). O diagnóstico da osteonecrose mandibular é complexo, pois os sintomas iniciais podem ser inespecíficos, o que pode atrasar a busca por avaliação especializada. Esse diagnóstico envolve uma análise clínica detalhada e o uso de técnicas de imagem avançadas, como radiografia convencional, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), para identificar alterações ósseas características da ORM, como osteólise, sequestros ósseos e esclerose óssea adjacente (Khan *et al.*, 2015; Huber *et al.*, 2020).

Quanto ao tratamento da ORM, abordagens conservadoras, como administração de antibióticos, irrigação local e debridamento cirúrgico do tecido necrótico, bem como opções mais invasivas, como ressecção óssea e reconstrução mandibular podem ser consideradas opções, a depender do estágio e da gravidade da condição (Dotto *et al.*, 2011). No entanto, os desafios no tratamento são significativos. Desse modo, há uma necessidade urgente de novas estratégias que possam prevenir e tratar a ORM de maneira mais eficaz, reduzindo seu impacto sobre os pacientes (El-Tallawy *et al.*, 2021). Nesse contexto, a Terapia Fotodinâmica (PDT) surge como uma opção de tratamento alternativo ao conservador ao uso dos antibióticos tradicionais e é considerada um tratamento adjuvante promissor (Izquierdo *et al.*, 2011). Assim, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de ORM.

2 OBJETIVOS

Relatar o caso clínico de ORM em uma paciente atendida na Clínica de Estomatologia, do curso de Odontologia (UFJF/GV). Além disso, este trabalho tem como objetivo discutir os principais desafios relacionados ao diagnóstico, prognóstico e tratamento da ORM.

3 RELATO DE CASO

Este relato de caso clínico foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob o parecer n°. 6.917.925/2024, CAAE: 78600624.6.0000.5147 (ANEXO A). O Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) foi devidamente assinado pela paciente (ANEXO B).

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, de 60 anos, melanoderma, que foi encaminhada para a Clínica de Estomatologia do curso de Odontologia da UFJF/GV mediante queixa principal de não cicatrização pós-exodontia dos elementos 34 e 35 realizada há oito meses e associada à dor local, além de halitose e sensação de boca seca. Durante a anamnese a paciente relatou ser portadora de diabetes *mellitus* tipo II (DM) não controlada, com Hemoglobina Glicada (HbA1c) a 8,4%, além de hipertensão arterial, ser ex-tabagista há trinta anos, não etilista e estar em tratamento quimioterápico para câncer de mama esquerda há 4 meses e 1 semana, sem histórico de metástase. A paciente foi classificada em ASA III. Informou fazer o uso diário dos fármacos Metformina[®] (850 mg), Atenolol[®] (25 mg), Hidroclorotiazida[®] (25 mg), Faslodex[®] (50 mg/mL). Adicionalmente, a paciente relatou receber administrações mensais de Ácido Zoledrônico (Zometa[®]) a 4mg/100 ml por via intravenosa há 9 meses. Durante o exame físico extraoral foi possível observar aumento de volume nodular de aproximadamente 1,5 cm em região de ângulo de mandíbula do lado esquerdo, duro e dolorido à palpação (Figura 1). O exame físico intraoral revelou a presença de ferida cirúrgica em processo de cicatrização, sem exposição óssea evidente, mas sendo possível sondar tecido ósseo por meio da ferida cirúrgica (Figura 2).

Figura 1: Fotografia extraoral na qual é possível observar aumento de volume nodular em região de ângulo de mandíbula do lado esquerdo, duro e dolorido à palpação.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 2: Fotografia intraoral onde é possível perceber presença de área cicatricial dolorosa em rebordo alveolar mandibular posterior esquerdo.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Em radiografia panorâmica realizada 8 meses após a exodontia foi observado processo de remodelação óssea e reparo dos alvéolos dos dentes extraídos aquém do aspecto radiográfico esperado para o período correspondente (Figura 3). A tomografia computadorizada de multidetectores (TCMD) de face revelou processo lítico, infiltrativo e esclerótico em torno dos alvéolos dos dentes extraídos (Figura 4-5-6). Adicionalmente, foi observado no exame de cintilografia óssea realizado durante o tratamento oncológico hipercaptação acentuada do

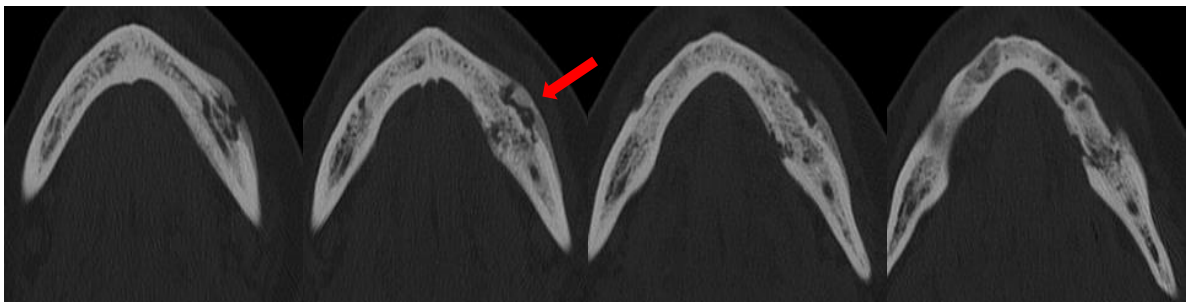
radiotraçador na mandíbula esquerda, indicando provável processo inflamatório ativo alvéolo-dentário (Figura 7).

Figura 3: Recorte de radiografia panorâmica realizada oito meses após a exodontia, apresentando área de alteração do trabeculado ósseo na região correspondente aos dentes 36 a 33, compatível reparo ósseo incompleto pós exodontia (Círculo em vermelho).



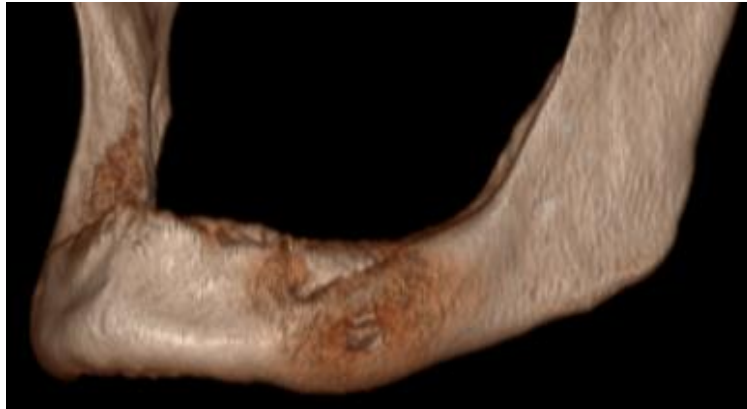
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 4: Cortes axiais de TCMD realizada 8 meses após a exodontia, evidenciando processo lítico e infiltrativo com esclerose em região dos alvéolos dos dentes extraídos, bem como reação periosteal significativa na cortical óssea vestibular (Seta em vermelho).



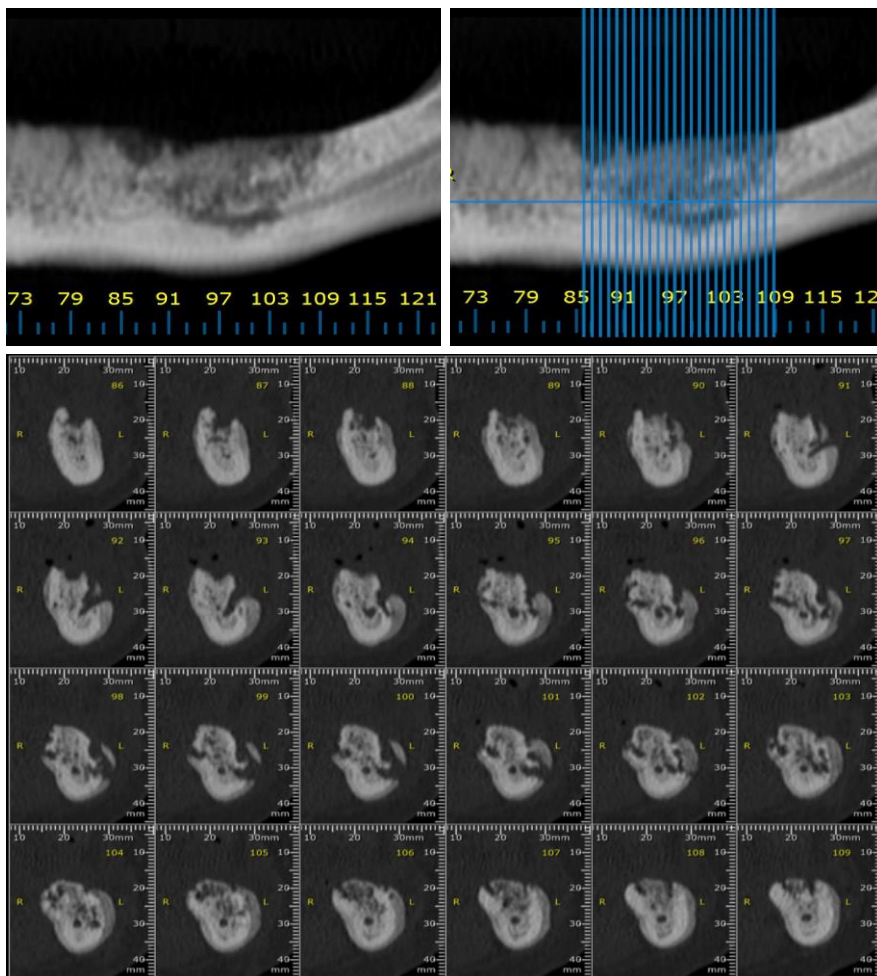
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 5: Reconstrução tridimensional de TCMD da mandíbula em vista anterior esquerda.



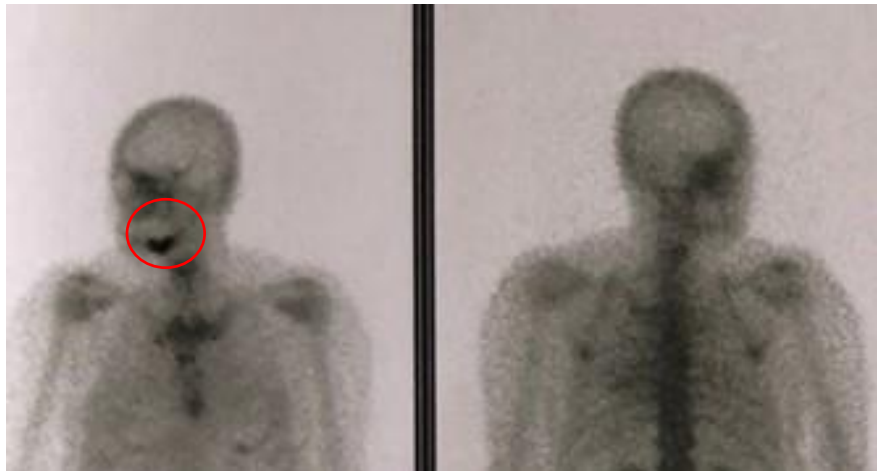
Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 6: Reconstrução panorâmica e oblíquas sequenciais de TCMD evidenciando processo lítico e infiltrativo com esclerose em região dos alvéolos dos dentes extraídos.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 7: Cintilografia óssea apresentando hipercaptação do radiotraçador na mandíbula esquerda.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Com base nos achados clínicos e imaginológicos o diagnóstico final foi de ORM estágio 2. Foi prescrita antibioticoterapia sistêmica com Amoxicilina 500 mg+ Clavulanato de Potássio 125 mg a cada 8 horas por 30 dias e aplicação de gel de Digluconato de Clorexidina a 2% por 15 dias, com concomitante suspensão do Zometa® pela oncologista da paciente. A paciente não compareceu no retorno programado para quinze dias, após a antibioticoterapia ter sido iniciada. A paciente retornou apenas após três meses, apresentando abscesso extraoral com ponto de flutuação localizado em base de mandíbula, associado a dor intensa (Figura 8). Intraoralmente foi possível observar ponto de drenagem do conteúdo purulento (Figura 9).

Figura 8: Fotografia extraoral mostrando presença de abscesso com ponto de flutuação em base de mandíbula.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 9: Fotografia intraoral apresentando ponto de drenagem do conteúdo purulento.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A paciente relatou que havia descontinuado a antibioticoterapia após ter sentido melhora no quadro doloroso. Neste momento o diagnóstico foi alterado para ORM estágio 3. Foi realizada manobra de incisão da pele no ápice do ponto de flutuação e posterior divulsão para drenagem do conteúdo purulento, lavagem com soro fisiológico e introdução de dreno de látex estéril (Figura 10). Foi prescrito Clindamicina 300 mg 2 vezes por dia por 30 dias. Após sete dias a paciente compareceu relatando 100% de melhora da sintomatologia dolorosa, no entanto, intraoralmente foi observado pequena exposição de tecido ósseo necrótico (Figura 11). Foi realizado a remoção do dreno e mantida a antibioticoterapia (Figura 12).

Figura 10: Fotografias extraorais mostrando introdução de dreno de látex estéril.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 11: Fotografia intraoral apontando pequena exposição de tecido ósseo necrótico.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 12: Fotografia extraoral após retirada do dreno.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Após 30 dias optou-se por debridamento do osso necrótico exposto, associado a prescrição de Amoxicilina 500 mg+ Clavulanato de Potássio 125 mg a cada 8 horas por 30 dias associado a bochecho com Digluconato de Clorexidina a 0,12%. A paciente retornou após sete dias relatando sensação de “formigamento” na região extraoral em base de mandíbula. Intraoralmente foi observado aumento da exposição de tecido ósseo necrótico (Figura 13). A terapia antibiótica sistêmica foi mantida. Foram realizadas três sessões de debridamento associado a irrigação com clorexidina a 0,12%, no entanto, não foi possível observar redução na exposição óssea (Figura 14), de modo que a paciente foi encaminhada para PDT no Serviço de Oncologia do Hospital Bom Samaritano.

Figura 13: Fotografia intraoral evidenciando aumento da exposição de tecido ósseo necrótico.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 14: Fotografia intraoral evidenciando ainda a presença de exposição de tecido ósseo necrótico.

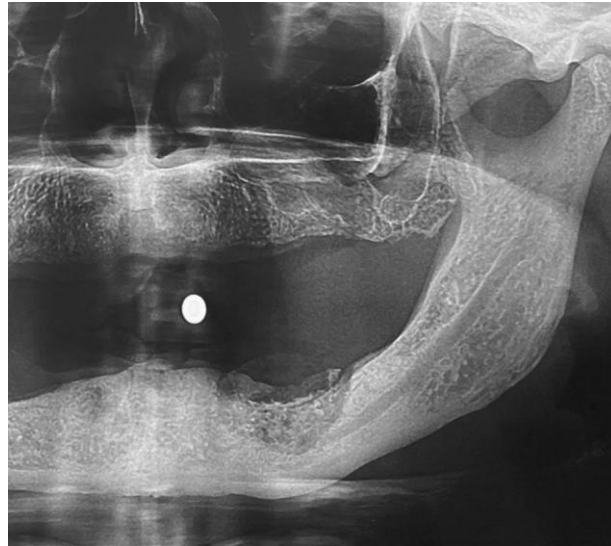


Fonte: Elaborada pela autora (2023).

Dando seguimento do tratamento no Serviço de Oncologia do Hospital Bom Samaritano, foram realizadas 18 sessões de PDT. Assim, a paciente relatou melhora da parestesia e ausência de dor desde a décima sessão de PDT. Após o controle da dor, foi suspenso a antibioticoterapia sistêmica. Posteriormente, em novo exame de

radiografia panorâmica, foi possível observar sequestro ósseo de forma fixa e delimitada (Figura 15).

Figura 15: Recorte de radiografia panorâmica após 18 sessões de PDT, na região correspondente aos dentes 36 ao 33 com o interior radiopaco, delimitado por área radiolúcida ao redor sugestiva de presença de sequestro ósseo.



Fonte: Elaborada pela autora (2023).

Dessa forma foi realizada manobra cirúrgica de debridamento ósseo sem o auxílio de brocas, apenas com curetagem. Após o debridamento foi iniciada terapia PDT com azul de metileno a 0,01%, sendo realizada uma vez na semana. Após 9 meses, foi realizado novo exame clínico na Clínica de Estomatologia do curso de Odontologia, da UFJF/GV para acompanhamento de progresso do caso. Foi observada pequena melhora na cicatrização, porém ainda havia presença de osso necrótico (Figura 16). Posteriormente, a paciente relatou parestesia apenas na região do lábio inferior esquerdo e PDT foi mantida uma vez por semana.

Figura 16: Ao exame intraoral, ainda a presença de osso necrótico exposto com pequena melhora na cicatrização.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Após 2 meses, paciente retornou novamente para outra avaliação na Clínica de Estomatologia do curso de Odontologia, da UFJF/GV e pode ser observado melhora na cicatrização principalmente em região posterior da lesão, porém ainda foi possível observar exposição óssea com osso mais firme (Figura 17). Paciente relata ausência de dor e parestesia na região de mento e lábio inferior. A partir desse momento o estadiamento do caso da paciente passou a ser estágio 1, onde há presença de osso, porém com ausência de sintomatologia dolorosa.

Figura 17: Ao exame intraoral, melhora na cicatrização da lesão com exposição de osso mais firme.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

A paciente encontra-se em acompanhamento no setor de oncologia do Hospital Bom Samaritano realizando terapia fotodinâmica uma vez por semana.

4 DISCUSSÃO

Os osteoclastos são células que atuam no processo de remodelação ao promoverem reabsorção óssea. Em circunstâncias normais, a reabsorção é seguida de deposição de conteúdo mineral e esse equilíbrio é fundamental para a manutenção da homeostase óssea, que é comprometida por diferentes doenças, tais como osteoporose, doença de Paget, mieloma múltiplo e hipercalcemia associada a malignidade (Beth-Tasdogan *et al.*, 2022; Querrer *et al.*, 2021). Nesse sentido, os bisfosfonatos correspondem a uma classe de medicamentos antirreabsortivos capazes de inibir a atividade de osteoclastos e preservar a densidade óssea (Izquierdo *et al.*, 2011).

O osso alveolar dos maxilares sofre ossificação predominantemente intramembranosa e apresenta características morfológicas e funcionais distintas em comparação com outros ossos de ossificação endocondral. Além de manter os dentes através das fibras do ligamento periodontal, ele está continuamente submetido a tensões decorrentes das forças oclusais mastigatórias, resultando em uma alta demanda de renovação óssea. Assim, o osso alveolar dos maxilares tem uma maior absorção e acúmulo de bisfosfonatos em concentrações mais elevadas (Singh-Gonegandla *et al.*, 2020; Omi-Mishina *et al.*, 2022). De fato, a mandíbula é um dos ossos mais frequentemente afetados pela ORM associada ao uso de bisfosfonatos, especialmente após traumas ou lesões ósseas, provavelmente devido ao seu alto turnover ósseo e ao reduzido grau de porosidade (Guimarães *et al.*, 2023).

Além disso, a literatura relata o potencial antiangiogênico dos bifosfonatos, como a capacidade do Ácido Zoledrônico (Zometa®) de inibir, *in vitro*, a proliferação de células endoteliais humanas, bem como a ação do Fator de Crescimento de Fibroblastos Básico (FCFb) e do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) (Wood *et al.*, 2002). Em modelos animais com implantes subcutâneos impregnados com FCFb, Ácido Zoledrônico também demonstrou interferir na angiogênese local após administração intravenosa (Wood *et al.*, 2002). Desse modo, embora eficazes para as condições que visam tratar, os bisfosfonatos podem reduzir a renovação óssea. (Xu *et al.*, 2023). Além disso, a interação entre bisfosfonatos e as células da mucosa oral pode suprimir a cicatrização de feridas e favorecer a proliferação de microrganismos, contribuindo para o desenvolvimento e progressão da ORM (Ruggiero *et al.*, 2022). No caso descrito, fatores de risco sistêmicos associados ao

uso do Ácido Zoledrônico, juntamente com o trauma local da exodontia realizada, contribuíram para o aumento do risco de osteonecrose.

O desenvolvimento da ORM pode estar associado a vários fatores de risco, incluindo a potência dos medicamentos associados, o tipo de administração, a duração do tratamento, o tipo de câncer, diabetes *mellitus*, uso de álcool e tabaco, a presença de traumas cirúrgicos e a higiene oral deficiente (Dotto *et al.*, 2011). O caso aqui relatado está diretamente ligado aos fatores de risco como a potência do medicamento, o tipo de administração, a duração longa do tratamento, o câncer de mama, a presença do diabetes *mellitus* não controlado e o trauma cirúrgico das exodontias.

Ademais, pacientes que utilizam bisfosfonatos oralmente são considerados de baixo risco em comparação com aqueles que recebem tratamento intravenoso mensal, que apresenta um risco significativamente maior de ORM (Passeri *et al.*, 2011). Esse é o caso da paciente descrita, que estava em tratamento intravenoso mensal com Zometa® há 9 meses, apresentando um risco elevado de desenvolver ORM. Uma das características mais importantes dessa condição é a longa meia-vida dos bifosfonatos, que decorre de sua alta afinidade pelos íons de cálcio e de sua constante recaptação por novos osteoclastos. Nesse contexto, mesmo que o paciente interrompa o uso do medicamento, procedimento denominado *Drug Holiday*, o risco de desenvolvimento ORM permanece, tornando-o praticamente irreversível (Singh-Gonegandla *et al.*, 2020).

Soma-se aos fatores de risco para a ORM previamente mencionados o Diabetes *Mellitus* (DM), cuja principal característica é a hiperglicemia. Os processos patológicos relacionados a essa doença estão diretamente ou indiretamente associados à toxicidade provocada pelo aumento dos níveis séricos de glicose. A literatura sugere que o DM está fortemente correlacionado com alterações imunológicas e com a liberação exacerbada de mediadores pró-inflamatórios (Guimarães *et al.*, 2023). Dessa forma, esse fator de risco sistêmico contribuiu para a ocorrência de ORM no caso relatado, uma vez que a paciente apresentava DM não controlada.

Quanto ao diagnóstico, um dos primeiros sinais visíveis da ORM é a exposição óssea na cavidade oral, frequentemente acompanhada por inchaço e vermelhidão dos tecidos moles adjacentes. Adicionalmente, infecções secundárias são comuns e podem resultar em aumento do desconforto, mau hálito e, ocasionalmente, supuração.

A persistência desses sintomas, especialmente a exposição óssea que não cicatriza após mais de oito semanas, é altamente sugestiva de ORM (Sharma *et al.*, 2023). As manifestações clínicas podem incluir dor leve a moderada, infecção, fístulas intraorais ou extraorais, fraturas patológicas ou hipoestesia (Dunphy *et al.*, 2020). Outros sintomas iniciais incluem parestesia ou anestesia dos tecidos moles circundantes devido à interferência na inervação local (Anastasilakis *et al.*, 2022). No caso descrito, a paciente frequentemente se queixava de parestesia na região ao redor da lesão, especialmente na região mental, já que a lesão se estendia próxima ao nervo alveolar inferior. Além disso, ela apresentou outros sinais e sintomas como dor na área afetada, fístula intraoral e extraoral, bem como lesão óssea exposta.

No caso descrito, a paciente foi inicialmente diagnosticada com ORM estágio 2 devido à presença de uma ferida cirúrgica, com tecido ósseo sondável, eritema na região exposta, além dos achados imagiológicos, dor intensa e aumento de volume nodular na região do ângulo da mandíbula esquerda. Com o tempo, o quadro evoluiu para ORM estágio 3, apresentando fístula extraoral localizada na base da mandíbula, associada a dor intensa. Nesse contexto, o diagnóstico preciso da ORM é essencial para um manejo adequado da doença e envolve a identificação de sinais clínicos, sintomas iniciais e a utilização de métodos diagnósticos específicos (Anastasilakis *et al.*, 2022). Trata-se de uma condição de diagnóstico notoriamente complexo, pois os sintomas iniciais podem ser inespecíficos e atrasar a busca por avaliação especializada. Esse diagnóstico requer não apenas uma avaliação clínica detalhada, mas também o uso de técnicas de imagem avançadas (Khan *et al.*, 2015). O caso clínico descrito ilustra a dificuldade e complexidade do diagnóstico da ORM, pois a paciente já havia sido atendida por outros dentistas antes de chegar à Clínica de Estomatologia da UFJF/GV, ainda sem um diagnóstico definitivo.

A combinação de técnicas de imagem, como radiografia panorâmica, cintilografia, tomografia computadorizada multidetectores e ressonância magnética, é útil para a detecção da ORM (Ogura *et al.*, 2021). A radiografia panorâmica é frequentemente o primeiro exame realizado, pois fornece uma visão geral da mandíbula e identifica áreas de radiolucidez que podem indicar perda óssea. No entanto, radiografias convencionais podem não detectar alterações ósseas nas fases iniciais da doença. Por isso, a tomografia TC é frequentemente recomendada para uma avaliação mais detalhada, já que oferece imagens de alta resolução que podem revelar a extensão do dano ósseo e a presença de sequestros ósseos, que são

fragmentos de osso necrosado que se desprendem do osso saudável (Kinalski; Boscato; Damian, 2020). Assim, as alterações radiológicas sugestivas de ORM incluem osteólise, sequestro ósseo, esclerose trabecular, erosão cortical, reação periosteal e alvéolos residuais. Entre essas, osteólise e sequestro ósseo são os achados radiográficos mais comuns, embora a análise volumétrica e a radiodensidade também sejam achados valiosos para o diagnóstico da ORM (Zhou *et al.*, 2021).

Quanto ao diagnóstico diferencial, deve-se considerar outras condições como osteomielite, osteoradionecrose e tumores ósseos malignos. Para isso, uma história clínica detalhada, incluindo o uso de medicamentos e procedimentos dentários prévios, juntamente com exames clínicos e de imagem apropriados, é essencial para distinguir entre essas condições. O acompanhamento regular de pacientes em risco de desenvolver ORM, especialmente aqueles em terapia prolongada com bisfosfonatos, é crucial para identificar precocemente os sinais e sintomas da doença. Isso permite intervenções oportunas e melhora os resultados clínicos (Campisi *et al.*, 2020).

Em relação ao tratamento da ORM, o objetivo deve ser o controle da infecção, a contenção da progressão da necrose óssea e o alívio da dor. Se a ORM ocorrer enquanto o paciente estiver recebendo altas doses de bifosfonatos, a continuidade do tratamento deve ser discutida com todos os profissionais envolvidos. É importante considerar a gravidade e a evolução da ORM, a carga e a atividade da doença oncológica, bem como os desejos do paciente (Nicolatou-Galitis *et al.*, 2019). O tratamento da ORM é desafiador devido à limitada capacidade de cicatrização do osso e ao risco de progressão adicional após a cirurgia. As recomendações atuais são predominantemente de suporte, incluindo analgesia, bochechos antibacterianos e antibióticos orais para infecções estabelecidas (Murph *et al.*, 2020). O caso descrito ilustra bem essa dificuldade: a paciente está em tratamento há quase dois anos e ainda não alcançou uma recuperação completa.

As abordagens conservadoras são geralmente preferidas nas fases iniciais ORM ou quando os sintomas são leves. Essas estratégias incluem o uso de medicamentos para controlar a dor e reduzir a inflamação, como analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides. O manejo local também é essencial e envolve cuidados intensivos com a higiene oral para minimizar o risco de infecção. Enxaguatórios bucais antibacterianos e terapia com laser de baixa intensidade podem ser utilizados para promover a cicatrização e reduzir a inflamação do tecido mole circundante (Lim; Al-

Dadah, 2022). No caso descrito, essas abordagens foram empregadas, com a terapia fotodinâmica desempenhando um papel crucial e significativamente positivo no prognóstico.

Já as intervenções cirúrgicas, por outro lado, são consideradas quando há uma quantidade significativa de osso necrosado que não responde a tratamentos conservadores, ou quando surgem complicações graves, como fraturas patológicas ou infecções severas. As opções cirúrgicas variam desde debridamentos simples, que envolvem a remoção de tecido ósseo morto e infectado, até procedimentos mais complexos, como a ressecção mandibular, que é reservada para casos extremamente graves (Nadella *et al.*, 2015). Como a paciente não estava respondendo ao tratamento conservador, foi realizada uma intervenção cirúrgica de debridamento para remover parte do tecido necrosado.

Em termos de tratamento, o papel dos antibióticos ainda é crucial, especialmente na presença de sinais claros de infecção. A escolha do antibiótico deve ser orientada por uma análise bacteriológica, quando possível, para assegurar a eficácia contra a flora bacteriana presente. Em muitos casos, a terapia antibiótica é prolongada e combina agentes de amplo espectro para cobrir uma ampla gama de patógenos aeróbicos e anaeróbicos (Ewald *et al.*, 2021). No caso descrito, a paciente recebeu uma terapia antibiótica prolongada com Amoxicilina 500 mg+ Clavulanato de Potássio 125 mg e Clindamicina 300 mg.

Nesse contexto, a PDT, por exemplo, surge como tratamento alternativo ao uso dos antibióticos tradicionais do tratamento conservador, sua ação antimicrobiana favorece a cura da infecção ao reagir fotoquimicamente levando à danificação de componentes essenciais das células ou à alteração das atividades metabólicas, resultando na efetiva morte bacteriana (Izquierdo *et al.*, 2011). Em um estudo clínico conduzido por Izquierdo *et al.*, 2011 foi verificado que a PDT pode melhorar os sinais clínicos de pacientes com osteonecrose, considerando como sucesso a ausência de sinais de infecção, dor, fístulas orais ou cutâneas, e a cicatrização da mucosa sobre o tecido ósseo. No caso descrito, a paciente apresentou melhora na cicatrização e redução da dor, permitindo a interrupção do uso de antibióticos durante o tratamento com PDT.

A escolha do tratamento adequado é, portanto, altamente individualizada e deve ser feita em colaboração com uma equipe multidisciplinar de saúde. A comunicação eficaz com o paciente sobre as opções de tratamento, seus potenciais

benefícios e riscos, é essencial para garantir uma gestão eficaz da doença (Kurniasih *et al.*, 2022). Assim, é recomendada a avaliação por um cirurgião-dentista sempre que possível antes do início do tratamento com bisfosfonatos, e quaisquer pendências odontológicas ou problemas de saúde bucal devem ser tratados previamente (Nicolatou-Galitis *et al.*, 2019). Ademais, médicos oncologistas e cirurgiões-dentistas devem receber formação contínua e atualizada sobre os riscos associados à ORM, assim como todos os pacientes devem ser informados e orientados sobre a predisposição ao desenvolvimento de ORM (Milani *et al.*, 2012).

5 CONCLUSÃO

A ORM é uma condição complexa influenciada por fatores sistêmicos e locais, com forte associação ao uso de medicamentos pertencentes à classe dos bisfosfonatos e procedimentos dentários invasivos. Trata-se de uma condição cujo diagnóstico e tratamento são desafiadores. Portanto, orientar os pacientes sobre o risco de ORM e reconhecer precocemente os sinais e sintomas são cruciais para diagnóstico, tratamento e, sobretudo, prevenção eficazes. Além disso, uma abordagem multidisciplinar e terapêutica é indispensável para um prognóstico mais promissor.

REFERÊNCIAS

- ANASTASILAKIS, A. D. et al. Osteonecrosis of the Jaw and Antiresorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 107, n. 5, p. 1441-1460, 2022.
- BADESCU, M. C. et al. Osteonecrosis of the Jaws in Patients with Hereditary Thrombophilia/Hypofibrinolysis—From Pathophysiology to Therapeutic Implications. **Int. J. Mol. Sci**, v. 23, n. 2, p. 640, 2022.
- BETH-TASDOGAN, N. H. et al. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 7, n. 7, p. CD012432, 2022.
- CAMPISI, G. et al. Medication-related osteonecrosis of jaws (MRONJ) prevention and diagnosis: Italian consensus update 2020. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 16, p. 5998, 2020.
- DOTTO, A. C.; DOTTO, M. L. Osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos-revisão de literatura e relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**. v. 16, 2011.
- DUNPHY, L. et al. Medication-related osteonecrosis (MRONJ) of the mandible and maxilla. **BMJ case reports**, v. 13, n. 1, p. e224455, 2020.
- EL-TALLAWY, S. N. et al. Management of musculoskeletal pain: An update with emphasis on chronic musculoskeletal pain. **Pain and therapy**, v. 10, n. 1, p. 181–209, 2021.
- EWALD, F. et al. Retrospective analysis of bacterial colonization of necrotic bone and antibiotic resistance in 98 patients with medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). **Clinical oral investigations**, v. 25, n. 5, p. 2801–2809, 2021.
- GUIMARÃES, M. **A influência do diabetes experimental e da metformina na evolução da osteonecrose mandibular causada por bisfosfonato em ratos. 2023. 121 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina**. Fortaleza: [sn].
- HUBER, F. A. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw—comparison of bone imaging using ultrashort echo-time magnetic resonance imaging and cone-beam computed tomography. **Investigative radiology**, v. 55, n. 3, p. 160–167, 2020.
- IZQUIERDO, C. DE M.; OLIVEIRA, MG DE; WEBER, JBB Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico - revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF** , v. 3, pág. 347–352, 2011.
- KHAN, A. A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: A systematic review and international consensus. **Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, v. 30, n. 1, p. 3–23, 2015.

KINALSKI, M. A.; BOSCATO, N.; DAMIAN, M. F. The accuracy of panoramic radiography as a screening of bone mineral density in women: a systematic review. **Dento maxillo facial radiology**, v. 49, n. 2, p. 20190149, 2020.

KURNIASIH, D. A. A. et al. Interprofessional collaboration in the breast cancer unit: how do healthcare workers see it? **BMC women's health**, v. 22, n. 1, 2022.

MARX, R. E. (Aredia) e zoledronato (Zometa) induziram necrose avascular dos maxilares: uma epidemia crescente. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115–1117, 2003.

MIGLIORATI, C. A. Bisfosfanatos e necrose óssea avascular da cavidade oral. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 22, p. 4253–4254, 2003.

MILANI, C. M. et al. Osteonecrose Mandibular Associada ao Uso de Bifosfonato: Relato de Caso. **Odonto**, v. 20, n. 39, p. 27–33, 2012.

NADELLA, K. R. et al. Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinic-Therapeutic Management: A Literature Review and Update. **J Maxillofac Oral Surg**, v. 14, n. 4, p. 891-901, 2015. doi: 10.1007/s12663-015-0762-9.

NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 127, n. 2, p. 117–135, 2019.

OGURA, I. et al. CBCT imaging and histopathological characteristics of osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw. **Imaging science in dentistry**, v. 51, n. 1, p. 73, 2021.

OMI, M.; MISHINA, Y. Papéis dos osteoclastos na remodelação óssea alveolar. **Genesis (Nova York, NY: 2000)**, v. 60, n. 8–9, 2022.

PASSERI, L. A.; BÉRTOLO, M. B.; ABUABARA, A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 4, p. 404–407, 2011.

QUERRER, R. et al. Differences between bisphosphonate-related and denosumab-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 6, p. 2811–2820, 2021.

RUGGIERO, S. L. et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 67, n. 5, p. 2–12, 2009.

RUGGIERO, S. L. et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 72, n. 10, p. 1938–1956, 2014.

RUGGIERO, S. L. et al. American association of oral and maxillofacial surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 80, n. 5, p. 920–943, 2022.

SAAD, F. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. **Annals of oncology**, v. 23, n. 5, p. 1341–1347, 2012b.

SHARMA, S. et al. A narrative review of osteonecrosis of the jaw: What a clinician should know. **Cureus**, 2023.

SINGH, M.; GONEGANDLA, G. S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws (BIONJ). **Journal of maxillofacial and oral surgery**, v. 19, n. 2, p. 162–167, 2020.

WAN, J. T. et al. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. **Bone research**, v. 8, n. 1, 2020.

WOOD, J. et al. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. **The journal of pharmacology and experimental therapeutics**, v. 302, n. 3, p. 1055–1061, 2002.

XU, J. et al. The effect of cytokines on osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling in osteoporosis: a review. **Frontiers in immunology**, v. 14, 2023.

ZHOU, Y.-Q. et al. Quantitative segmentation analysis of the radiological changes by using ITK-SNAP: Risk assessment of the severity and recurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw. **International journal of medical sciences**, v. 18, n. 10, p. 2209–2216, 2021.

ANEXO A – Comitê de ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Osteonecrose medicamentosa em mandíbula: relato de caso

Pesquisador: FRANCIELLE SILVESTRE VERNER

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78600624.6.0000.5147

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.917.925

Apresentação do Projeto:

As informações transcritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

Resumo:

"A osteonecrose da mandíbula associada a medicamentos (ONMM) é uma complicação grave e debilitante, cuja incidência tem aumentado nas últimas décadas. Esta condição é caracterizada pela presença de osso necrótico exposto na mandíbula, muitas vezes acompanhada por dor, infecção e disfunção mandibular. Entre os medicamentos mais comumente associados estão os bifosfonatos. Este estudo tem como objetivo descrever um relato de caso clínico de uma paciente portadora de osteonecrose em mandíbula, associada ao uso de bifosfonato. Serão discutidas as características clínicas, imaginológicas e o manejo terapêutico do caso, bem como serão identificados os principais desafios no diagnóstico e tratamento da ONMM. Espera-se que este relato de caso contribua para uma melhor compreensão dessa condição e forneça insights sobre estratégias de manejo mais eficazes para pacientes afetados."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

"Relatar o caso clínico de uma paciente atendida na clínica de Estomatologia, do curso de

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N

Bairro: SAO PEDRO

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)2102-3788

CEP: 36.036-900

E-mail: cep.propp@ufjf.br

Continuação do Parecer: 6.917.925

Odontologia (UFJF/GV), portadora de osteonecrose medicamentosa em mandíbula."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

"Esta pesquisa tem alguns riscos, que são: riscos mínimos, como a revelação da identidade da paciente. Mas, para diminuir a chance desses riscos acontecerem, todas as precauções serão tomadas para que não seja possível a identificação da paciente, como por exemplo, uso de tarjas e fotografias de apenas parte da face. No relato do caso nenhum dado que possa revelar a identidade da paciente será usado. As fotos e exames por imagem utilizados para ilustrar o relato do caso não possibilitarão a revelação de sua identidade."

Benefícios:

"O relato do caso poderá ajudar na troca de experiência entre profissionais sobre o diagnóstico e tratamento de casos semelhantes ao apresentado."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, apresenta o tipo de estudo, número de participantes, critério de inclusão e exclusão, forma de recrutamento. As referências bibliográficas são atuais, sustentam os objetivos do estudo e seguem uma normatização. O cronograma mostra as diversas etapas da pesquisa, além de mostrar que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo CEP. O orçamento lista a relação detalhada dos custos da pesquisa que serão financiados com recursos próprios conforme consta no campo apoio financeiro. A pesquisa proposta está de acordo com as normas definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens IV.6, II.11 e XI.2; e e na Norma Operacional CNS 001 de 2013. Itens: 3.4.1-6, 8, 9, 10 e 11; 3.3 - f; combinadas com o Manual Operacional para CEPS Item: VI - c.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as disposições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **E-mail:** cep.propp@ufjf.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



Continuação do Parecer: 6.917.925

arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as normas definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delineados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com o que prevê o Manual Operacional para CEPs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com a regulamentação definida na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecidos na Res. 466/12 CNS e Norma Operacional N° 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: 31/07/2025.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional N°001/2013 CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2302371.pdf	21/05/2024 15:22:06		Aceito
Outros	Cartaresposta_parecerCEPUFJF.pdf	21/05/2024 15:21:54	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLERELATODECASO_OSTEONECROSE_alt.pdf	21/05/2024 15:21:10	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_alt.pdf	21/05/2024 15:21:01	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 E-mail: cep.propp@ufjf.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



Continuação do Parecer: 6.917.925

Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	17/03/2024 17:09:20	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito
Outros	LattesRose.pdf	14/03/2024 15:41:26	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito
Outros	LattesFrancielle.pdf	14/03/2024 15:41:15	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito
Outros	Termodesigilo.pdf	14/03/2024 15:38:08	FRANCIELLE SILVESTRE VERNER	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 27 de Junho de 2024

Assinado por:

Patricia Aparecida Baumgratz de Paula
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **E-mail:** cep.propp@ufff.br

ANEXO B- Termo de consentimento livre e esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidar você a participar como voluntário (a) da pesquisa "Osteonecrose dos maxilares: relato de caso". O motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é a dificuldade de tratamento destas condições. Nesta pesquisa pretendemos relatar o seu caso e fazer uma revisão sobre os métodos mais eficazes para o tratamento.

Caso você concorde em participar, vamos fazer as seguintes atividades com você vamos continuar fazendo o acompanhamento e tratamento do seu caso nas nossas clínicas, sem nenhum custo. Para fazer o relato do seu caso nós utilizaremos algumas informações como a sua idade, os medicamentos usados por você, a queixa que você nos apresentou na primeira consulta, assim como, as sintomatologias que você tem relatado nas consultas subsequentes". Esta pesquisa tem alguns riscos, que são: riscos mínimos, como a revelação de sua identidade". Mas, para diminuir a chance desses riscos acontecerem, nós tomaremos todas as precauções para que sua identidade não seja revelada. No relato de seu caso nenhum dado que possa revelar sua identidade será usado. As fotos (da sua boca) e radiografias utilizadas para ilustrar o relato de seu caso não possibilitarão a revelação de sua identidade. A pesquisa pode ajudar na troca de experiência entre profissionais sobre o tratamento de casos como o seu.

Para participar deste estudo você não vai ter nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, se você tiver algum dano por causadas atividades que fizemos com você nesta pesquisa, você tem direito a buscar indenização. Você terá todas as informações que quiser sobre esta pesquisa e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Mesmo que você queira participar agora, você pode voltar atrás ou parar de participar a qualquer momento. A sua participação é voluntária e o fato de não querer participar não vai trazer qualquer penalidade ou mudança na forma em que você é atendido (a). O pesquisador não vai divulgar seu nome. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você. Os dados coletados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos. Decorrido este tempo, o pesquisador avaliará os documentos para a sua destinação final, de acordo com a legislação vigente. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Declaro que concordo em participar da pesquisa e que me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Governador Valadares, _____ de _____ de 2022.

Marina Fernandes Costa

Assinatura do Participante

Francielle Silvestre Fomer

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Nome do Pesquisador Responsável: Rose Mara Ortega
 Campus Universitário da UFJF
 Faculdade/Departamento/Instituto: Departamento de Odontologia/ Instituto de Ciências da Vida - ICV
 CEP: 36036-900
 Fone: (16) 98169-8141
 E-mail: rosemara.ortega@ufjf.br

Rubrica do Participante de pesquisa ou responsável: _____
 Rubrica do pesquisador: _____

O CEP avalia protocolos de pesquisa que envolve seres humanos, realizando um trabalho cooperativo que visa, especialmente, a proteção dos participantes de pesquisa do

Brasil. Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF
 Campus Universitário da UFJF
 Pró Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
 CEP: 36036-900

Fone: (32) 2102-3788 / E-mail: cep.prop@ufjf.br