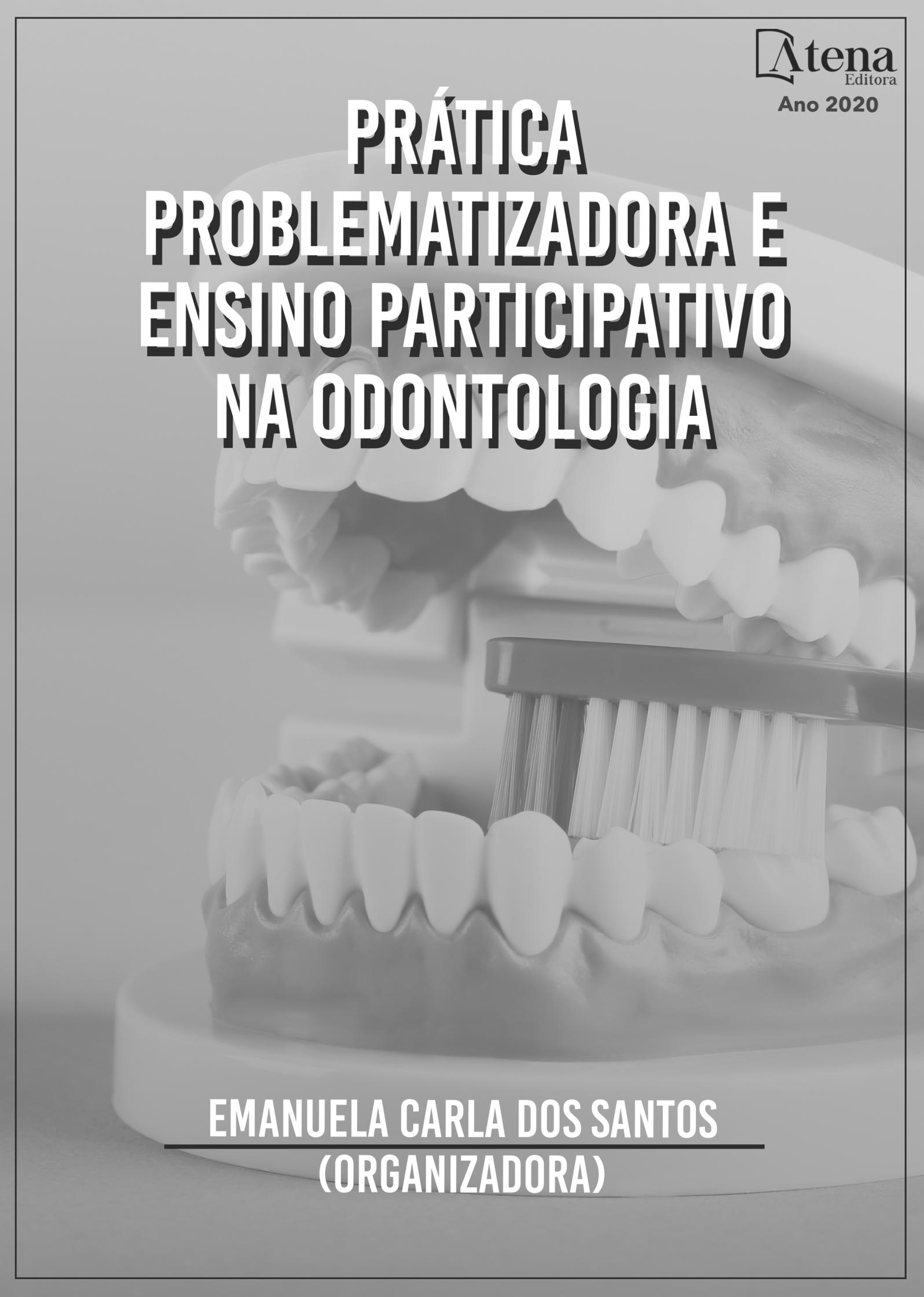


PRÁTICA PROBLEMATIZADORA E ENSINO PARTICIPATIVO NA ODONTOLOGIA

EMANUELA CARLA DOS SANTOS
(ORGANIZADORA)



**PRÁTICA
PROBLEMATIZADORA E
ENSINO PARTICIPATIVO
NA ODONTOLOGIA**

EMANUELA CARLA DOS SANTOS
(ORGANIZADORA)

2020 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2020 Os autores
Copyright da Edição © 2020 Atena Editora
Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Edição de Arte: Luiza Batista
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais. Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Editora Chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof^a Dr^a Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia
Prof^a Dr^a Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof^a Dr^a Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^a Dr^a Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará

Profª Drª. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza

Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional

Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Prática problematizadora e ensino participativo na odontologia

Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário: Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Edição de Arte: Luiza Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Emanuela Carla dos Santos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P912 Prática problematizadora e ensino participativo na odontologia 1
[recurso eletrônico] / Organizadora Emanuela Carla dos Santos.
– Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-191-6

DOI 10.22533/at.ed.916201507

1. Odontologia – Pesquisa – Brasil. I. Santos, Emanuela Carla dos.

CDD 617.6

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A educação como um todo vem passando por intensas reflexões e modificações no decorrer dos anos e agora coloca o aluno, outrora ser passivo, como foco, no centro do processo de ensino-aprendizagem. A prática problematizadora e o ensino participativo tornam o estudante sujeito cognoscente, protagonista da busca pelo conhecimento e ser capaz de assimilar o conhecimento.

Na área da Odontologia não poderia ser diferente. A velocidade da evolução científica é tamanha que o profissional precisa estar em constante atualização.

Dentro desta visão, a Editora Atena disponibiliza um compilado de artigos científicos, em dois volumes, para que informações de qualidade, com o que há de mais novo na comunidade científica odontológica, estejam ao alcance daquele que busca o aprimoramento.

Desejo que o conteúdo deste E-book proporcione momentos de reflexão, desenvolvimento do pensamento crítico e aquisição de conhecimento!

Ótima leitura!

Emanuela Carla dos Santos

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
MICROABRASÃO ASSOCIADA À CLAREAMENTO DENTAL PARA TRATAMENTO DE FLUOROSE MODERADA	
Giovana Gabriela Carlos Canto	
Myria Conceição Cerqueira Félix	
Lizandra Oliveira Cunha	
Fernanda Rebouças Guirra	
Gabriella Felix Melo dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.9162015071	
CAPÍTULO 2	10
RESTABELECIMENTO DA ESTÉTICA E DA FUNÇÃO DENTÁRIA COM TÉCNICAS ASSOCIADAS À MICROABRASÃO	
Mariana Sinara de Oliveira Gomes	
Wynie Monique Pontes Nicácio	
Rodrigo Sversut de Alexandre	
Larissa Silveira de Mendonça Fragoso	
Isabel Cristina Celerino de Moraes Porto	
DOI 10.22533/at.ed.9162015072	
CAPÍTULO 3	19
ULTRASSOM NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA	
José Ricardo Mariano	
Sergio Charifker Ribeiro Martins	
Leandro Lécio de Lima Sousa	
Amanda Alves de Oliveira	
Bruna Leticia Rosa Freitas	
DOI 10.22533/at.ed.9162015073	
CAPÍTULO 4	29
FRATURA MANDIBULAR PÓS- IMPLANTE DENTÁRIO	
Renê Dominik Carvalho Pereira Osório	
Oscar Fernandes Sobral Neto	
Teodomiro Dutra de Abreu Junior	
Elaine Cristina Alves Goldfarb	
Camila Egidio Batista Gomes	
Angélica Queiroz Guarita	
Gabriel Figueiredo Rolim	
Amanda Albuquerque Cartaxo de Andrade	
Jéssica Ricarte Viana	
Mabel Soares Saturnino	
DOI 10.22533/at.ed.9162015074	
CAPÍTULO 5	47
PRINCIPAIS LESÕES NERVOSAS EM EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES	
Thálison Ramon de Moura Batista	
Alêssa Cristielle Santos Pimentel	
Edvam Barbosa de Santana Filho	
Felipe Nicolau da Silva	
Isabelle Pessoa da Rocha Araújo	
Kamilly de Lourdes Ramalho Frazão	
Lucas Matheus Braga Batista dos Santos	

Josefa Odiléia da Silva
Renato Abrantes Cavalcante
Yasmin Guimarães Serra
Maxsuel Bezerra da Silva
Frank Gigianne Teixeira e Silva

DOI 10.22533/at.ed.9162015075

CAPÍTULO 6 56

USO E SUSPENSÃO DE ANTICOAGULANTES NA ODONTOLOGIA DURANTE PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS: REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

Lara Yohana Correia Gomes
Marcus Vinícius Silva Weigel-Gomes
Vanessa Candido Pontes da Silva
Larissa Lima Gomes
Islane Caroline Ferreira da Silva
Eliane Aparecida Campesatto

DOI 10.22533/at.ed.9162015076

CAPÍTULO 7 68

A RADIOGRAFIA PANORÂMICA COMO INSTRUMENTO AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSE: REVISÃO DE LITERATURA

Natália Marques Vasconcelos
Ana Carolina de Oliveira Portela
Marcelle Melo Magalhães
Kátia Linhares Lima Costa
Carlos Eduardo Lopes Albuquerque
Mauro Vinicius Dutra Girão
Vicente Paulo Ponte Neto
Maria Vilma Dias Adeodato

DOI 10.22533/at.ed.9162015077

CAPÍTULO 8 77

REGENERAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS EM MAXILARES COM OSTEONECROSE INDIZIDA POR MEDICAMENTOS UTILIZANDO rhBMP-2: REVISÃO SISTEMÁTICA

Marcus Vinícius Silva Weigel - Gomes
Elenisa Glaucia Ferreira dos Santos
Olavo Barbosa de Oliveira Neto
Yasmin Lima Nascimento
Thiago da Silva Torres
Fernando José Camello de Lima

DOI 10.22533/at.ed.9162015078

CAPÍTULO 9 92

ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTE COM DOENÇA DE GAUCHER: RELATO DE CASO

Guacyra Machado Lisboa
Marcus Vinícius Silva Weigel - Gomes
Larissa Lima Gomes
Gyulia Machado Lisboa Rabelo
Lara Yohana Correia Gomes
Ana Luiza Vasconcelos Lima

DOI 10.22533/at.ed.9162015079

CAPÍTULO 10 100

LESÃO ENEGRECIDA-AZULADA EM MUCOSA BUCAL: POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS E COMO PROCEDER

Analícia Costa Soares
Marília Celeste Souza de Barros Silva
Jane Kelly Marques da Silva
Romualdo Arthur Alencar Caldas
Catarina Rodrigues Rosa de Oliveira
Sônia Maria Soares Ferreira
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani

DOI 10.22533/at.ed.91620150710

CAPÍTULO 11 107

LESÕES INTRAÓSSEAS: REVISÃO DE LITERATURA E CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DIAGNOSTICADOS EM 10 ANOS

Thaynês Batista de Jesus
Laura Maria dos Santos Reis Rocha de Castro
Jemima Loreta Barbosa da Rocha
Danfild Correia Santos

DOI 10.22533/at.ed.91620150711

CAPÍTULO 12 116

LÍQUEN PLANO BUCAL: ASPECTOS RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Matheus da Silva Ribeiro
Dayane Vitória de Souza Carvalho Lima
Ismênia Figueiredo Carvalho
Daniela Pereira do Nascimento Saraiva Patrício
Alessandra Laís Pinho Valente Pires
Marcela Beatriz Aguiar Moreira
Cristiane Brandão Santos Almeida
Marília de Matos Amorim
Joana Dourado Martins Cerqueira

DOI 10.22533/at.ed.91620150712

CAPÍTULO 13 124

MANIFESTAÇÕES BUCAIS INICIAIS COMO INDICATIVOS DE APLASIA MEDULAR: RELATO DE CASO

Júlia Gabriela Teixeira de Carvalho Vêras
Gabriela Freitas de Almeida Oliveira
Íris Régia Ventura Barros
Jessica Morgana Lisboa de Oliveira
Laryssa Costa Canuto
Ana Luiza Cabral Mendes Santos
Renata Kiara Lins Valença Carnaúba
Ellen Marcella Freire Padilha
Pedro Victor Gomes da Silva
Fernanda Braga Peixoto
Yasmin Bitencourt Montenegro de Araújo
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani

DOI 10.22533/at.ed.91620150713

CAPÍTULO 14 132

PROBLEMATIZAÇÃO DO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES DIABÉTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Beatriz de Aguiar Gregório
Annyelle Anastácio Cordeiro

Brenno Anderson Santiago Dias
Flávia Regina Galvão de Sousa
José Martí Luna Palhano
Juliana de Aguiar Gregório
Maria Alice Pereira da Silva
Matheus Harllen Gonçalves Veríssimo
Matheus Andrade Rodrigues
Monara Henrique dos Santos
Paulina Renata da Silva Paiva
Pauliny Anaiza de Almeida Pereira

DOI 10.22533/at.ed.91620150714

CAPÍTULO 15 143

TRATAMENTO DE LESÃO VASCULAR COM ESCLEROTERAPIA: RELATO DE CASO

Renata Kiara Lins Valença Carnaúba
Mariana Camerino Sampaio
Jéssica Beatriz Caires Oliveira
Rejane Abel Buller
Alfredo José Pereira Filho
Aline Cachate de Farias
Fernanda Braga Peixoto
Vanessa de Carla Batista dos Santos
Aurea Valéria de Melo Franco
Sônia Maria Soares Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.91620150715

CAPÍTULO 16 150

TUMOR ODONTOGÊNICO EPITELIAL CALCIFICANTE (TUMOR DE PINDBORG) NA MANDÍBULA:
RELATO DE CASO

Hilda Mendes Nery Neta
Katia Evellyn dos Santos Coutinho
Tarsila de Carvalho Freitas Ramos
Antonio Varela Cancio
Juliana Maria Araújo Silva
Jener Gonçalves de Farias
Juliana Andrade Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.91620150716

CAPÍTULO 17 159

LESÕES MÚLTIPLAS DE PAPILOMA ESCAMOSO ORAL EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO

Camila Vianna Sampaio
Jakeline Martins Novaes Pedreira
Isabella Brandão de Sá
Thais Feitosa Leitão de Oliveira
Virgínia Dias Uzêda e Silva

DOI 10.22533/at.ed.91620150717

CAPÍTULO 18 166

ODONTOMA COMPOSTO ASSOCIADO A DISTÚRBIOS DA ERUPÇÃO

Dayane Mendonça dos Santos
Milena Amancio de Almeida Oliveira
Thales Henrick Silva Pereira
Higor Ricardo Caravaggio de Lima Monezi
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani

Christiane Cavalcante Feitoza

DOI 10.22533/at.ed.91620150718

SOBRE A ORGANIZADORA	177
ÍNDICE REMISSIVO	178

REGENERAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS EM MAXILARES COM OSTEONECROSE INDUZIDA POR MEDICAMENTOS UTILIZANDO rhBMP-2: REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/07/2020

Marcus Vinícius Silva Weigel-Gomes

Discentes do curso de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Elenisa Glaucia Ferreira dos Santos

Discentes do curso de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Olavo Barbosa de Oliveira Neto

Cirurgião-dentista, Mestre e aluno de Doutorado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

Yasmin Lima Nascimento

Cirurgiã-dentista graduada na Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e Residente em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial do Hospital Regional do Agreste / UPE

Thiago da Silva Torres

Cirurgião-dentista, Doutor e Professor de Anatomia Humana do Instituto de Saúde de Nova Friburgo da Universidade Federal Fluminense (IS/UFF)

Fernando José Camello de Lima

Cirurgião-dentista, Doutor e Professor de Anatomia Humana do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas (ICBS/UFAL)

RESUMO: Medicamentos, como os bisfosfonatos, podem induzir osteonecrose (ON) nos ossos maxilares, causando destruição óssea

de difícil tratamento. Sequestros ósseos podem estar presentes, necessitando sequestrectomia. Colaborando com o reparo ósseo, biomateriais podem ser utilizados. Com o objetivo de realizar uma revisão sistemática para saber como está sendo abordada a capacidade de indução da reparação dos ossos maxilares com o uso da proteína morfogenética óssea recombinante humana 2 (rhBMP-2) em pacientes com osteonecrose induzida por medicamentos (MRONJ). Realizamos buscas de artigos com uma estratégia formatada e, seguindo critérios de seleção pré-estabelecidos, incluímos dois estudos de ensaios clínicos controlados. Os estudos apresentaram uma amostra agregada de 72 pacientes que foram divididos em cinco grupos com diferentes intervenções. O melhor resultado encontrado foi para o uso da rhBMP-2+L-PRF com média ponderada de reparo de 25% (IC95%:0,10 a 0,41) comparado as demais intervenções, inclusive com o uso da rhBMP-2, com reparo de 2,28% (IC95%:-0,12 a 0,17) no período de seis meses, não havendo resultados significantes para os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo analisados pelas pesquisas. Apesar da efetividade na associação entre rhBMP-2+L-PRF, o alto risco de viés e a heterogeneidade metodológica impedem a evidência científica, necessitando

que novas pesquisas sejam adequadamente realizadas no futuro.

PALAVRAS-CHAVE: Proteína morfogenética óssea 2, Regeneração óssea, Osteonecrose, Maxilares.

ABSTRACT: Drugs, such as bisphosphonates, can induce osteonecrosis (ON) in the maxillary bones, causing bone destruction that is difficult to treat. Bone sequestrations may be present, requiring sequestrectomy. Collaborating with bone repair, biomaterials can be used. The aim of the study was to conduct a systematic review to find out how the ability to induce maxillary bone repair with the use of recombinant human morphogenetic bone protein 2 (rhBMP-2) in patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is addressed. We searched for articles with formatted strategies, and following pre-established selection criteria, we included two studies of controlled clinical trials. The studies showed an aggregated sample of 72 patients who were divided into five groups with different interventions, the best result found was for the use of rhBMP-2 + L-PRF with a weighted average of 25% repair (95% CI: 0.10 to 0.41) compared to other interventions, including the use of rhBMP-2, with a 2.28% repair (95% CI: - 0.12 to 0.17) with a six-month follow-up, with no significant results for the biochemical markers of bone metabolism analysed by the research. Despite the effectiveness in the association between rhBMP-2 + L-PRF, the high risk of bias and methodological heterogeneity, prevents scientific evidence, requiring new research to be properly carried out in the future.

KEYWORD: Bone morphogenetic protein-2, Bone regeneration, Osteonecrosis, Jaws.

INTRODUÇÃO

De acordo com a *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS), a osteonecrose induzida por medicamentos (MRONJ) é caracterizada pela exposição óssea através de fístulas intraorais e extraorais na região da maxila ou mandíbula, persistindo por mais de oito semanas em pacientes que utilizaram drogas antirreabsortivas e antiangiogênicas, sem tratamento radioterápico. Os bisfosfonatos, denosumabe e drogas antiangiogênicas são fármacos utilizados em pacientes com alterações no metabolismo ósseo ou como auxiliar no tratamento de doenças malignas e osteoporose (Kim *et al*, 2016 e Park *et al*, 2017). Ainda segundo a AAOMS, as lesões podem ser clinicamente classificadas, variando do estágio 0 ao 3: o estágio 0, corresponde a ausência de evidência clínica de osso necrótico, mas com achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas e sintomas; o estágio 1, há presença e exposição de osso necrótico, ou fistula que segue em direção ao osso em pacientes assintomáticos, e sem sinais de infecção; Já o estágio 2 é caracterizado pela presença de infecção evidenciada por dor e eritema na região óssea exposta, com ou sem drenagem purulenta; por fim, o estágio 3, possuindo exposição de osso necrótico ou fistula que segue em direção ao osso, indo além da região dos alvéolos

dentários, com presença de dor, infecção e um ou mais dos seguintes sinais: fraturas patológicas, fístula extraoral, comunicação oroantral ou oronasal e osteólise estendendo-se para a margem inferior da mandíbula ou soalho do seio maxilar.

Os fatores etiológicos mais comuns de MRONJ são: uso de algum dos já referidos medicamentos, micro traumas constantes, cirurgias dentoalveolares e infecções que afetem os ossos maxilares, como por exemplo, infecções odontogênicas (Wilde *et al*, 2011; Ciccì, 2012 e AAOMS report, 2014). Várias são as modalidades para seu tratamento, desde o uso de antibióticos, antissépticos orais, até desbridamento cirúrgico de sequestros ósseos necróticos (sequestrectomia). Neste último caso, algumas opções terapêuticas podem ser usadas para auxiliar no reparo do defeito ósseo causado por MRONJ, como: membrana de colágeno, plasma rico em plaquetas (PRP) e leucócitos e fibrina rica em plaquetas (L-PRF) (Jung *et al*, 2017 e Park *et al*, 2017), porém, pretendemos destacar o uso concomitante de proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), que vem sendo utilizada no sentido de potencializar a formação e o reparo ósseo no sítio da lesão, podendo ser usados juntamente a um material carreador da osteogênese.

Esta pesquisa tem como objetivo fazer uma revisão sistemática, buscando resposta para a seguinte pergunta: qual estratégia terapêutica proporciona efetividade para a indução da regeneração dos ossos maxilares com o uso da rhBMP-2 em pacientes com osteonecrose induzida por medicamentos em estágio 3?

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi relatada na Universidade Federal de Alagoas e seguiu as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Liberati *et al*, 2009), com os seguintes itens formadores do PICOS: PACIENTES, pacientes com MRONJ; INTERVENÇÃO, cirurgia para remoção de sequestros ósseos nos ossos maxilares e colocação de rhBMP-2; COMPARAÇÃO, pacientes que realizaram sequestrectomia óssea com ou sem utilizaram terapia com outros biomateriais sozinhos ou combinados; VARIÁVEL, taxa de reparação do defeito ósseo; ESTUDOS, ensaios clínicos controlados

Critérios de seleção dos estudos

Para preencher os critérios de inclusão desta revisão sistemática, foram buscados artigos com ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, que tiveram pacientes com MRONJ, os quais tiveram os seus defeitos ósseos nos ossos maxilares (maxilas e/ou mandíbula) tratados com o uso da rhBMP-2, não havendo restrição de origem do artigo ou da língua com o qual foi escrito, sem restrição do tamanho da amostra, da idade, etnia ou sexo dos participantes.

Nos critérios de exclusão, ficaram estudos pré-clínicos com animais ou células, relatos de caso, estudos observacionais, cartas ao editor, comentários, estudos de revisão e artigos encontrados em duplicata. Estudos que abordem a osteonecrose induzidas por radioterapia ou induzida por quaisquer motivos em outros ossos diferentes dos ossos maxilares, estes não serão aceitos para esta revisão.

Variáveis

A variável primária deste estudo foi a taxa de reparação do defeito ósseo, a qual foi indicada através do percentual de preenchimento do referido defeito.

As variáveis secundárias foram: marcadores bioquímicos como a osteocalcina sérica (s-OC) e a reticulação sérica do telopeptídeo C-terminal do colágeno tipo I (s-CTX), ambos com unidades de medida em ng/mL, havendo a devida conversão quando apresentado com outra unidade de medida; nível da dor causada pela MRONJ, mensuradas qualitativamente por escores; taxa de fechamento relativo de feridas expostas à boca pela MRONJ, apresentadas em valores relativos.

Seleção dos estudos

Nas bases de dados pesquisadas, Medline via Pubmed, LILACS, Central Cochrane, SCOPUS e Opengrey, consultadas no mês de março de 2020 seguindo as seguintes estratégias: no PubMed foi utilizado como algoritmo: (“bone morphogenetic protein”) AND osteonecrosis of the jaw; no Opengrey e Central Cochrane foram usados o descritor *bone morphogenetic protein* e nas demais bases de dados consultadas, o algoritmo utilizado foi: *bone morphogenetic protein and osteonecrosis of the jaw*.

Utilizando as mesmas bases de dados e estratégias (algoritmos), dois pesquisadores (FJCL e MVSWG), de forma independente, buscaram artigos científicos seguindo os critérios de inclusão pré-determinados, conforme planejado: o número total de artigos foram identificados, em seguida, realizou-se uma triagem com a leitura dos *títulos* e resumos de todos os artigos identificados, para assim excluir os artigos que não atenderam aos critérios de seleção, também foram removidos artigos em duplicata, para então ficarem os artigos para a fase de elegibilidade, nesta fase os artigos foram lidos na íntegra, para mais uma vez, utilizando os critérios de seleção, escolher os artigos agora identificados como artigos incluídos. Para as fases de triagem e de elegibilidade, caso ocorressem conflitos de decisão, pela seleção de um ou mais artigos, foi planejado que um terceiro pesquisador (TST) daria um voto de desempate. O nível de concordância entre os pesquisadores foi calculado através do índice de Kappa.

Extração de dados

Com os artigos incluídos selecionados, os dados de interesse dos estudos foram extraídos para construção de uma tabela com a síntese das informações mais relevantes à revisão sistemática: nome dos autores, ano de publicação, local de origem da pesquisa; característica da amostra (número total, sexo e idade dos participantes); principal medicação utilizada que induziu a MRONJ e o tempo de uso estimado em anos, com valores convertidos de meses para anos quando necessário; identificação das características dos grupos teste e controle, com o tempo de seguimento da amostra em meses, sendo convertido de semanas para meses quando necessário; e os resultados encontrados referente ao fechamento do defeito ósseo.

Avaliação do risco de viés

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando os itens da Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Deste modo, dois pesquisadores (FJCL e OBON) realizaram os julgamentos para cada item de forma independente, usando vereditos que puderam ser: baixo risco, risco incerto e alto risco, para os seguintes itens: sequência da amostra gerada aleatoriamente, alocação oculta, amostra e pessoal mascarados, avaliadores mascarados, dados de variáveis incompletas, relato incompleto de variáveis e outros como cálculo do tamanho da amostra, relato de critérios de elegibilidade e estratégia estatística. Para os casos de conflito de julgamento, um terceiro pesquisador (TST) daria o seu voto de desempate. O nível de concordância entre os pesquisadores foi calculado com o índice de Kappa.

Estratégia estatística

Sendo um estudo de revisão sistemática não se aplica o cálculo do tamanho da amostra, e em virtude da heterogeneidade encontrada entre os métodos de intervenções utilizados nos estudos, como: diferentes substâncias usadas associadas ao rhBMP-2, havendo o seu uso isolado em apenas um grupo de um só artigo; diferentes tempos de seguimentos das amostras dos estudos incluídos, além disso, os resultados numéricos foram exibidos em gráfico em um dos estudos (Jung et al, 2017), possibilitando identificar apenas valores aproximados dos resultados, por isso, não foram realizados os procedimentos para a meta-análise, entretanto, os resultados encontrados para o uso da rhBMP-2, em comparação às demais intervenções presentes nos estudos, para isso as amostras dos estudos incluídos foram agregadas para calcular a média ponderada das taxas de reparação óssea de cada grupo, utilizando-se como peso, para obtenção da referida média, o número de pacientes presentes em cada grupo.

RESULTADOS

Foram identificados nas bases de dados 463 publicações: 19 do Pubmed, 01 do LILACS, 339 na Central Cochrane, 51 no Scopus e 53 do Opengrey. Após a triagem dos artigos ficaram 03 estudos, sendo 454 excluídos pelos critérios de seleção e 06 por serem duplicatas; após a leitura na íntegra dos artigos foram selecionados 02 estudos para fazerem parte da revisão sistemática, nestes dois estudos foram buscados nas suas referências novos artigos para serem selecionados, mas das 56 publicações encontradas, nenhuma se enquadrou nos critérios de inclusão e exclusão desta revisão sistemática (Figura 1). Esse processo obteve um nível de concordância de 99,61% entre os pesquisadores, com o índice de Kappa de 0,988 (95%IC: 0,979 a 0,998), sendo considerado um nível de concordância quase perfeita, não tendo sido necessário votos de desempate do terceiro pesquisador para os conflitos ocorridos.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos e sintetizados na tabela 1.

Ambos os estudos incluídos nesta revisão sistemática (Park *et al*, 2017 e Jung *et al*, 2017) tiveram igualmente cada um: quatro itens com alto risco de viés (44,4%), dois com risco incerto (22,2%) e três itens com baixo risco de viés (33,3%). Ocorreram julgamentos de alto risco de viés para ambos os estudos em três itens: alocação oculta, mascaramento da amostra e do pessoal e cálculo do tamanho da amostra; baixo risco de viés ocorreram para ambos os estudos em dois itens: critérios de elegibilidade e cálculo estatístico, e para os demais itens, os julgamentos foram diferentes entre os estudos: riscos alto e incerto ocorreram para a sequência gerada aleatoriamente e avaliadores mascarados; e riscos baixo e incerto para dados de variáveis incompletas e relato de variáveis incompletas (tabela 2).

O risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão sistemática obteve nível de concordância entre os pesquisadores julgadores de 83,3%, alcançando um índice kappa de 0,667 (IC95%: 0,423 a 0,910), indicando substancial nível de concordância, entretanto todos conflitos foram resolvidos entre os dois avaliadores (FJCL e OBON), sem a necessidade de votos de desempate.

Considerando o total da amostra agregada nos dois artigos, foram 72 pacientes, e utilizando o cálculo para identificar proporcionalmente o peso de cada um dos cinco grupos pelo número de participantes presentes, o melhor resultado referente a taxa de efetividade no reparo do defeito ósseo (variável primária) ocorreu para o grupo que realizou a sequestrectomia seguida pela colocação rhBMP-2 + L-PRF, sendo o único com intervalo de confiança acima de zero, como se pode ver na tabela 3.

Para as variáveis secundárias foram encontrados apenas resultados relacionados aos marcadores bioquímicos: o s-OC foi analisado por apenas um dos estudos, e não exibiu resultados significantes para o uso de rhBMP-2, combinada ou não ao hormônio paratireoide de aplicação local (PTH) e também para a sequestrectomia isolada (Jung *et*

al, 2017). Por outro lado, o s-CTX foi analisado pelos dois estudos incluídos, ficando em média com 0,155ng/mL, quando usado rhBMP-2 + PTH, com 0,202ng/mL exclusivamente fazendo a sequestrectomia e com 0,262ng/mL usando apenas o rhBMP-2 (Jung *et al*, 2017), analisando de modo diferente, Park *et al*, 2017, demonstrou valores maiores ou iguais a 0,15ng/mL para 53,3% no grupo que associou rhBMP-2 + L-PRF e 68% para o uso isolado de L-PRF e valores inferiores a 0,15ng/mL para 46,7% quando usada a associação entre rhBMP-2 + L-PRF e 32% para o uso isolado de L-PRF, entretanto, sem também haver para estas variáveis resultados significantes.

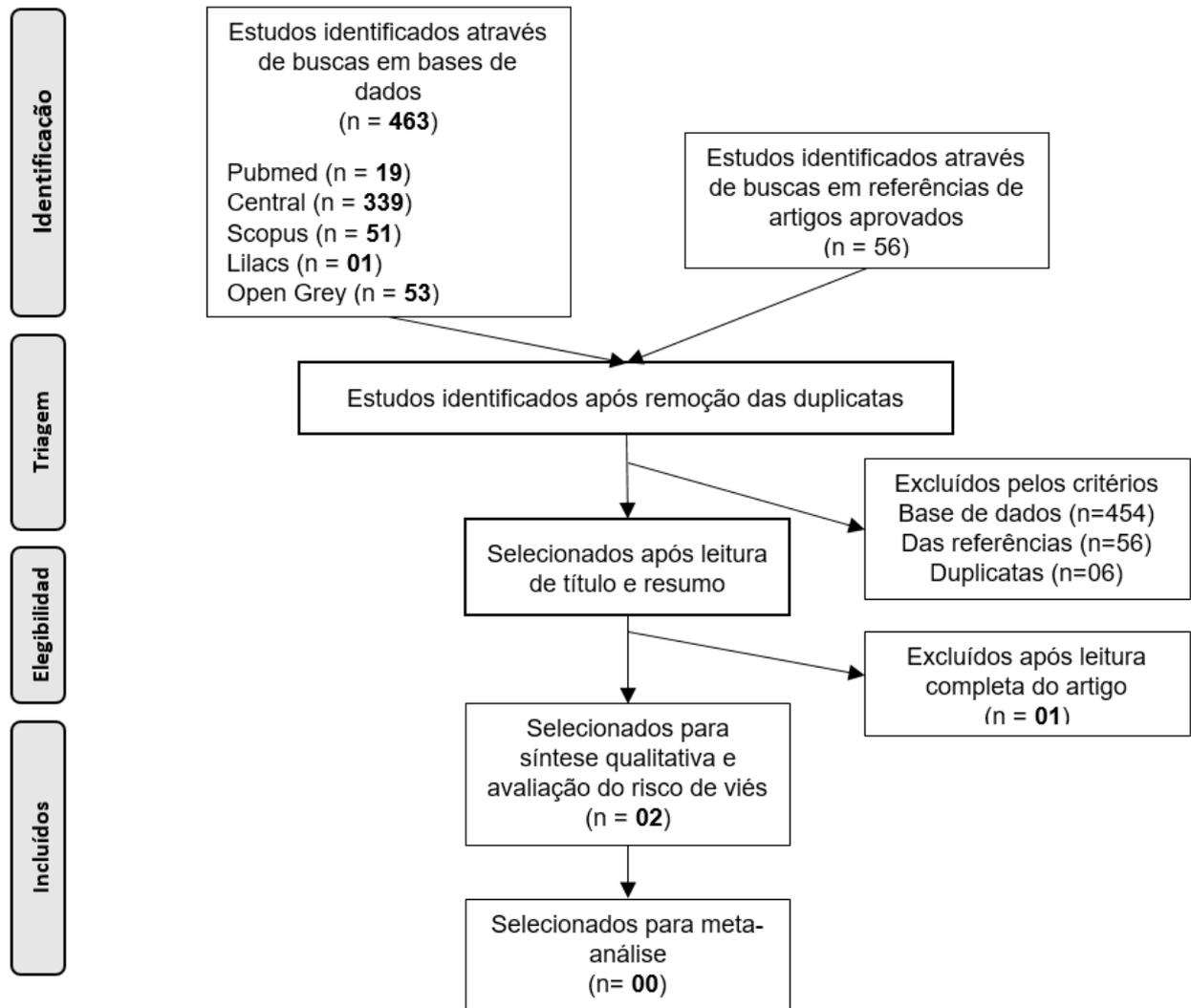


Figura 1- Fluxograma dos artigos

Autor ano	País	Amostra			Bisfosfonato mais usado (anos)	Grupo Teste	Grupo Controle	Resultado Seguimento (meses)
		Tamanho	Idade	Sexo				
Jung et al, 2017	Coreia do Sul	17	75,11A (+/8,11A) 59 a 86A	16M 1H	Alendronato Usado em média 4,59A (+/-4,14) 0,5 a 15 A	Dois grupos: G1 (n:6) Seques. e rhBMP-2 + PTH; G2 (n:4) Seques. e rhBMP-2	Um grupo: G3(n:7) Apenas a Seques.	Taxa de regeneração aos 6 meses: G1≈70%; G2≈41%; G3≈16%
Park et al, 2017	Coreia do Sul	55	G1 (teste): 75,24A (59-97A) G2 (controle): 75,2A (60-85A)	G1: 22M 3H G2: 29M 1H	Alendronato. Usado em média: G1: 4,03A (02-10A); G2: 4,73A (1-15A)	G1 (n:30) Seques. e uso de rhBMP-2 +L-PRF	G2 (n:25) Seques e uso de L-PRF	Taxa de Regeneração com 1 mês: G1=60% G2=36%;

Tabela 1- Sínteses dos principais dados extraídos dos artigos incluídos na revisão sistemática

G= grupo, A= anos, M= mulher, H= homem, Seques.= sequestrectomia, rhBMP-2= proteína óssea morfogenética recombinante 2, PTH= hormônio paratireoide, L-PRF= leucócitos e fibrina rica em plaquetas

Itens de avaliação	Jung et al, 2017	Park et al, 2017
Sequência gerada aleatoriamente	Alto (-)	Incerto (?)
Alocação oculta	Alto (-)	Alto (-)
Amostra e PESSOAL MASCARADOS	Alto (-)	Alto (-)
Avaliadores mascarados	Incerto (?)	Alto (-)
Dados de variáveis incompletos	Incerto (?)	Baixo (+)
Relato incompleto das variáveis	Baixo (+)	Incerto (?)
Outros- cálculo amostral	Alto (-)	Alto (-)
Outros- ausência de critérios de elegibilidade	Baixo (+)	Baixo (+)
Outros -teste estatístico	Baixo (+)	Baixo (+)

Tabela 2- Tabela do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática

Seguindo as diretrizes da tabela do risco de viés para estudo de ensaio clínico controlado randomizado da Cochrane (Higgins, Green, 2008).

Estudo	Jung et al, 2017			Park et al, 2017	
	Seques+ rhBMP-2 e PTH	Seques+ rhBMP-2	Seques	Seque + rhBMP-2 e L-PRF	Seques + L-PRF
Peso (amostra)	0,833 (06)	0,056 (04)	0,097 (07)	0,417 (30)	0,347 (25)
Média ponderada	5,83%	2,28%	1,56%	25%	12,5%
IC95%	-0,13 a 0,25	-0,12 a 0,17	-0,08 a 0,11	0,10 a 0,41	-0,01 a 0,26

Tabela 3- Média ponderada para a efetividade de reparação do defeito ósseo às intervenções realizadas nos grupos presentes nos estudos incluídos na revisão sistemática.

Seques.= sequestrectomia, rhBMP-2= proteína óssea morfogenética recombinante 2, PTH= hormônio paratireoide, L-PRF= leucócitos e fibrina rica em plaquetas

DISCUSSÃO

Estudos indicam prevalência maior de ON em mulheres com osteoporose que fizeram uso de bisfosfonatos ou outras drogas antirreabsortivas, seguido de pacientes que fizeram uso dessas drogas em casos de doenças malignas e metástases. (Kim *et al*, 2016; Jung *et al*, 2017 e Park *et al*, 2017). O Alendronato foi o principal fármaco utilizado pelos pacientes, sendo as extrações dentárias o principal fator de risco, principalmente em mandíbulas (Jung *et al*, 2017 e Park *et al*, 2017).

A capacidade de remodelação óssea de um paciente com MRONJ pode ser suprimida, e a formação óssea também pode ser prejudicada. Para o manejo desta condição, a primeira linha de tratamento é geralmente conservadora, lançando mão de colutórios com atividade antimicrobiana, antibioticoterapia oral e desbridamento superficial (Kim *et al*, 2014 e Jung *et al*, 2017). No entanto, nem sempre o tratamento conservador é possível (Carlson *et al*, 2009), necessitando buscar auxílios à regeneração local após intervenções mais traumáticas (Wilde *et al*, 2011).

Os bisfosfonatos são utilizados para tratamento de doenças como osteoporose, osteoporose, alterações devido a doenças malignas (hipercalcemia) e no combate a metástase óssea de cânceres sólidos, como de próstata, pulmão, mama e também ao mieloma múltiplo (AAOMS, 2014 e Aldhalaan *et al*, 2020). Bisfosfonato e denosumabe são considerados os principais medicamentos antirreabsortivos e têm o efeito mais poderoso, pois melhoram a densidade óssea ao impedir a ação dos osteoclastos e, conseqüentemente, a renovação óssea. Além disso, os medicamentos antiangiogênicos desempenham um papel importante no desenvolvimento de necrose óssea (Aldhalaan *et al*, 2020).

Recente estudo (Aldhalaan *et al*, 2020) indica que os bisfosfonatos têm uma alta afinidade com os cristais de hidroxiapatita dos ossos, inibindo assim a ação reabsortiva

dos osteoclastos por apoptose induzida (Lombard *et al*, 2016 e). Além disso, pode estar atuando indiretamente na diferenciação dos osteoblastos devido à falta de citocinas liberadas pelos osteoclastos, comprometendo a capacidade de reparação por até 10 anos em decorrência desta afinidade. O processo de remodelação óssea é regulada por equilíbrio entre o sistema RANK/RANKL/OPG (Lombard *et al*, 2016; Shibahara, 2019 e Aldhalaan *et al*, 2020). RANKL é uma das citocinas mais importantes que regulam a diferenciação, função e sobrevivência dos osteoclastos, sendo produzidas por osteoblastos e células mesenquimais, promovendo a diferenciação e função dos osteoclastos quando se liga ao RANK, proteína expressa em precursores de osteoclastos. Ao mesmo tempo, osteoblastos e células mesenquimais produzem o receptor osteoprotegerina (OPG), que inibe a ligação de RANK a RANKL, impedindo a diferenciação e consequentemente a função dos osteoclastos (Yasuda *et al*, 1998). Portanto, os osteoclastos são reguladores determinantes do equilíbrio RANK e OPG produzidos por osteoblastos e células mesenquimais e o uso de drogas que anulem a atividade dos osteoclastos irão comprometer a capacidade de reparação óssea.

Shibahara (2019) explica como as diferenças estruturais entre os bisfosfonatos, podendo ser classificados de acordo com a cadeia lateral no átomo de carbono da estrutura básica de P-C-P, permitindo serem classificados em gerações: bisfosfonatos de primeira (etidronato), segunda (alendronato) e terceira (zolendronato). Apenas os do primeiro grupo não possuem nitrogênio nas cadeias laterais. Essa diferença estrutural tem impacto no mecanismo de ação: os de primeira geração são metabolizados em análogos citotóxicos intracelulares e não hidrolisáveis do ATP, que se acumulam nos osteoclastos e desencadeiam sua apoptose (Frith *et al*, 2001 e Shibahara, 2019). Quando contém nitrogênio, estes mostram atividades antirreabsortivas mais fortes, atuando como potentes inibidores da enzima farnesil-difosfato (FPP) sintase na via sintética do colesterol e interrompem a localização de vários fatores de sinalização na membrana celular, bem como sua migração para suas proteínas alvo, diminuindo a atividade da GTPase no rearranjo citoesquelético, interrompendo sua formação e o tráfego vesicular nos osteoclastos. Como resultado, o citoesqueleto do osteoclasto quebra, induzindo à apoptose (Dunford *et al*, 2001; Fleisch, 2002 e Lombard *et al*, 2016).

A BMP-2 é um fator de crescimento, pertencendo à superfamília do fator de crescimento transformador β da proteína, sendo um regulador pleiotrópico que governa as principais etapas da cascata de indução óssea, como quimiotaxia, mitose e diferenciação de células-tronco mesenquimais no processo de cicatrização óssea (Aryal *et al*, 2014). Essas citocinas foram muito estudadas nas últimas décadas e, atualmente, as rhBMPs são amplamente utilizadas em vários produtos de engenharia tecidual, servindo para regeneração completa de ossos ou cartilagens (Bessa *et al*, 2008). Estimula a angiogênese e promove a quimiotaxia de células para o sítio de implantação e diferenciação osteoblástica (osteoindução), necessitando para a sua aplicação, o uso de um material carreador, como

membranas de colágeno (Jung *et al*, 2017 e Park *et al*, 2017). As aplicações atuais incluem rhBMPs carregadas em sistemas de entrega feitos de polímeros sintéticos ou naturais e a diferenciação de células-tronco transplantadas do paciente com rhBMPs para posterior implantação corporal (Bessa *et al*, 2008). A cirurgia buco-maxilo-facial vem utilizando BMPs para levantamento de seio maxilar, reconstrução de osso alveolar e em casos de reconstrução de defeitos ósseos mais extensos (Kim *et al*, 2016 e Jung *et al*, 2017).

O estudo de Jung *et al*. (2017) dividiu os participantes com MRONJ em dois grupos de intervenção, grupo 1 (G1) aplicando rhBMP-2 + PTH após sequestrectomia e grupo 2 (G2) aplicando rhBMP-2 após sequestrectomia, e o grupo controle, grupo 3 (G3), apenas sequestrectomia. Imagens de tomografia de feixe cônico foram utilizadas no pós-operatório imediato e seis meses após a intervenção, sobrepondo as imagens para avaliar a reparação óssea da área necrosada. A taxa de reparação foi superior quando usada a associação entre o rhBMP-2 + PTH, com reparação de aproximadamente 70% (P=0,007), mas não havendo diferença significativa entre o controle e o uso do rhBMP-2 (P=0.059).

Park *et al*. (2017) com o objetivo de tratar casos de MRONJ dividiu os pacientes em dois grupos: grupo 1 (G1) com o uso de rhBMP-2+L-PRF após a sequestrectomia e grupo 2 (G2) aplicando apenas o L-PRF após sequestrectomia. Os resultados foram apresentados como sendo de resolução completa, tardia ou ausente. A tomografia de feixe cônico e radiografia panorâmica foram os exames de imagem utilizados para auxiliar no acompanhamento da progressão da doença associado às avaliações feitas com 4 e 16 semanas do pós-operatório. Os parâmetros para determinar o nível de resolução foi definida como completa quando ocorria cobertura total da mucosa na região onde foi realizada a intervenção, sem sinais clínicos ou radiográficos de MRONJ; a resolução tardia foi definida quando os sinais clínicos e radiográficos de MRONJ estavam presentes por 4 semanas do pós-operatório, mas com resolução e cobertura total da mucosa na região em 16 semanas do pós-operatório; e a ausência de resolução foi definida quando havia a persistência dos sinais clínicos de MRONJ, com a progressão da doença verificada nos exames de imagem em 16 semanas do pós-operatório. Os pacientes foram acompanhados semanalmente por 1 mês constatando e os melhores resultados atribuídos à associação do rhBMP-2+L-PRF, com 60% de resolução completa, 36,7% de resolução tardia e 3,3% de ausência de resolução, já o uso isolado de L-PRF obteve 36% de resolução completa, 52% de resolução tardia e 12% de casos sem resolução.

Lombard *et al*. (2016) cita o trabalho de Ehrenfest *et al*. (2014), que dividiu os concentrados de plaquetas em quatro grupos, com base em seu conteúdo de fibrina e leucócitos. Foram eles: leucócitos e fibrina rica em plaquetas (L-PRF); plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP); plasma rico em plaquetas (PRP) puro; e fibrina rica em plaquetas pura (P-PRF). O PRP é o agente mais utilizado na prevenção e tratamento de MRONJ. No entanto, o L-PRF também mostrou benefícios promissores, pois os leucócitos

presentes no L-PRF podem tratar a infecção e regular o sistema imunológico, enquanto a matriz fisiológica de fibrina é mais fácil de manipular durante a cirurgia e concentrar os fatores de crescimento (Everts *et al*, 2008; Longo *et al*, 2014; Kim *et al*, 2014 e Lombard *et al*, 2016). Comparada com o PRP, sua polimerização lenta e natural produz arquitetura fibrinosa fisiologicamente favorável com junções colaterais (Dohan *et al*, 2006 e Kim *et al*, 2014), e permite a incorporação de plaquetas, leucócitos, citocinas e células-tronco circulantes na rede de fibrina. As propriedades biológicas são aspectos importantes da L-PRF que governam seu potencial terapêutico em comparação com o PRP, que é relativamente instável e tem uma vida útil curta (Choukroun *et al*, 2006 e Kim *et al*, 2014). Foi encontrado em nossos resultados um bom desempenho do L-PRF quando associado ao rhBMP-2, indicando um bom sinergismo entre estes biomateriais.

Para as pesquisas realizadas por Jung *et al*. (2017) e Park *et al*. (2017) foram demonstraram os efeitos clínicos dos biomateriais descritos acima, realizando diferentes associações com o rhBMP-2, assim como a sua aplicação sozinha, sempre complementando a intervenção de sequestrectomia. Em Park *et al*. (2017), o resultado obtido pela média ponderada, considerando todos os grupos reunidos dos dois estudos, ocorreu para a associação da rhBMP-2 + L-PRF, pois, além da maior média de efetividade, foi a única intervenção que mostrou intervalo de confiança acima de zero para o limite inferior do intervalo, significando estimativa de 95% de probabilidade em se obter ausência de resultados sem reparação, compatível com o que foi encontrado por Park *et al*. (2017), que indicou 3,3% de insucesso em seu estudo.

O s-CTX é um marcador bioquímico que pode ser obtido em exames de sangue e urina, ajudando a indicar a atividade de reabsorção óssea. Valores séricos deste marcador podem avaliar o risco de MRONJ: quando abaixo de 0,1ng/mL, pode indicar risco baixo; com taxas entre 0,1 e 0,15ng/mL, podem indicar moderado risco; e um alto risco fica indicado quando as taxas ultrapassam o valor de 0,15ng/mL (Marx, 2003), para este marcador foram observados valores mais altos para os grupos que realizaram apenas sequestrectomia associada ou não ao uso de rhBMP-2 e no limite entre o alto e o moderado risco para a associação entre o rhBMP-2 e PTH (Jung *et al*, 2017). Já para a s-OC, também encontrada no sangue e urina, produzidas por osteoblastos maduros, relacionadas ao processo de mineralização óssea, também usadas como marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo, estimando-se incremento de seus níveis séricos durante a fase de reparo ósseo (Vieira, 1999), para este outro marcador, o que ficou melhor avaliado foi a intervenção do grupo que, após a sequestrectomia, recebeu o rhBMP+PTH. Os estudos incluídos, que realizaram diferentes intervenções terapêuticas para o tratamento da MRONJ, não mostraram valores significantes para os referidos marcadores bioquímicos durante o período de seguimento, entretanto, considerando o elevado risco de viés apresentado nos métodos de ambas as pesquisas, não se pode confirmar a ineficácia do método diagnóstico, que pode ajudar a indicar de forma não

invasiva, e sem o uso de radiação ionizante, o processo de evolução pós-operatória dos pacientes tratados para o fechamento dos defeitos ósseos causados pela MRONJ.

Apesar dos bons resultados encontrados para a associação entre a rhBMP-2 + L-PRF, há de se ter cuidado ao analisar os números, pois não foi encontrada homogeneidade metodológica suficiente para a realização de meta-análise, por exemplo: tempo de seguimento desigual, grupos teste e controle com intervenções diferentes, além do alto risco de viés identificado nas pesquisas, como alocação oculta, mascaramento de pacientes, apresentação dos resultados das variáveis com pouca clareza e amostras obtidas sem o devido cálculo. Portanto, serão necessárias mudanças para as futuras pesquisas que avaliem o reparo de lesões ósseas decorrentes da MRONJ. Podendo-se sugerir a inclusão de variáveis como dor e fechamento das feridas em tecidos moles extra e/ou intraorais. Com isso, não se pode determinar a existência de uma evidência científica segura enquanto estas falhas metodológicas não forem reparadas por novas pesquisas, contudo, estes números podem indicar um caminho a ser seguido, priorizando comparações entre o rh-BMP e outros biomateriais com a associação do rhBMP + L-PRF.

CONCLUSÃO

Foi constatado que a literatura carece de mais estudos de ensaios clínicos controlados e especialmente randomizados, com amostras calculadas e menor risco de viés, contudo, encontramos como melhor resultado, dentre os estudos incluídos, o grupo que após a sequestrectomia recebeu rhBMP + L-PRF, comparado com outras modalidades terapêuticas aqui apresentadas, inclusive quando apenas foi usada a rhBMP-2 após a sequestrectomia, entretanto, esse resultado não se configura como evidência científica, precisando para isso, que novos estudos sejam metodologicamente melhores conduzidos.

Os autores declaram ausência de conflito de interesse e que a referida pesquisa foi autofinanciada pelos próprios pesquisadores

REFERÊNCIAS

1. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. **J Oral Maxillofac Surg.** 72: 1938–1956, 2014.
2. ARYAL, R. *et al.* Bone Morphogenetic protein-2 and vascular endothelial growth factor in bone tissue regeneration: New insight and perspectives. **Orthop. Surg.** 6, 171–178, 2014.
3. BESSA, P. C. *et al.* Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: The road from laboratory to clinic, Part II (BMP delivery). **J. Tissue Eng. Regen. Med.** 2: 81–96, 2008
4. CARLSON, E. R. and BASILE, J. D. The Role of Surgical Resection in the Management of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 67 (5): 85–95, 2009.

5. CICCÌÙ, M. et al. Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein Type 2 Application for a Possible Treatment of Bisphosphonates-Related Osteonecrosis of the Jaw. **Journal of Craniofacial Surgery**. 23: 784-788, 2012.
6. CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 101:e56–60.24, 2006.
7. DOHAN, D. M. et al., Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate, Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 101:e37–44.23, 2006.
8. DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends in Biotechnology**. 27 (3): 158–167, 2009.
9. DUNFORD, J. E. et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphate synthase in vitro and inhibition of bone resorption in vivo by nitrogen-containing bisphosphonates. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. 296 (2): 235–242, 2001.
10. EVERTS, P. A. M. What do we use: platelet-rich plasma or platelet-leukocyte gel?. **Journal of Biomedical Materials Research A**. 85 (4): 1135–1136, 2008.
11. FLEISCH, H. Development of bisphosphonates. **Breast Cancer Res.**, 4, 30-34, 2002
12. FRITH, J. C. et al. The molecular mechanism of action of the antiresorptive and antiinflammatory drug clodronate: evidence for the formation in vivo of a metabolite that inhibits bone resorption and causes osteoclast and macrophage apoptosis. **Arthritis and Rheumatism**. 44 (9): 2201–2210, 2001.
13. HIGGINS, J.P.T., GREEN, S. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2008. p. 1-649.
14. JUNG, J. et al. Short-term Teriparatide and Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 for Regenerative Approach to Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Preliminary Study. **Journal of Bone and Mineral Research**. 32 (12): 2445-2452, 2017.
15. KIM, J. W. et al. Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A Prospective Feasibility Study, **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. 52 (9): 854–859, 2014.
16. KIM, J. W. et al. Simultaneous application of Bone morphogenetic protein-2 and Platelet-rich Fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw. **Journal of Oral Implantology**. 42(2): 205-208, 2016.
17. LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**. 21;339: b2700, 2009.
18. LOMBARD T. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: new insights into molecular mechanisms and cellular therapeutic approaches. **Stem Cells Int**. 2016: 8768162, 2016.
19. LONGO F. et al. Platelet rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: personal experience and review of the literature. **International Journal of Dentistry**. vol. 2014, Article ID 298945, 7 pages, 2014.
20. MARX R. E. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **J Oral Maxillofac Surg**. 61 (9): 1115-7, 2003.

21. PARK, J.H.; KIM, J.W.; KIM, S.J. Does the Addition of Bone Morphogenetic Protein 2 to Platelet-Rich Fibrin Improve Healing After Treatment for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. 75: 1176-1184, 2017.
22. SHIBAHARA, T. Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. **Tohoku J. Exp. Med.** 247, 75-86, 2019.
23. VIEIRA, J. G. H. Considerações Sobre os Marcadores Bioquímicos do Metabolismo Ósseo e sua Utilidade Prática. **Arq Bras Endocrinol Metab.** vol.43, no.6: São Paulo, 1999.
24. WILDE, F. *et al.* The role of surgical therapy in the management of intravenous bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**. 111 (2): 153–163, 2011.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anticoagulantes Orais 56, 57, 58, 59, 62, 63, 64, 66, 67

B

Boca 80, 101, 104, 123, 135, 145, 151, 160, 163

C

Cicatrização 35, 72, 86, 92, 93, 94, 96, 97, 129, 164

Cirurgia Bucal 48, 50

Cistos Odontogênicos 107, 108, 109, 111, 112, 114

Cistos Ósseos 107

Clareamento Dental 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9

Colagem Dentária 11

D

Diagnóstico 9, 41, 50, 53, 54, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 88, 94, 99, 101, 102, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 125, 126, 127, 134, 136, 144, 145, 147, 151, 152, 153, 160, 161, 163, 164, 165, 167, 168, 170, 171, 173, 174, 176

Diagnóstico Diferencial 9, 99, 101, 102, 105, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 126, 147, 161, 164

Doenças 56, 57, 58, 62, 63, 78, 85, 93, 101, 105, 112, 119, 120, 121, 123, 126, 127, 134, 135, 136, 137, 139, 157

E

Esmalte 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 21, 22, 24, 26, 27, 109, 136, 152, 153, 169, 171

Estética Dentária 3, 9, 11

Etiologia 30, 38, 117, 119, 125, 126, 168, 170, 173

F

Fluorose Dentária 1, 2, 7, 8, 9

Fratura 12, 13, 29, 30, 31, 37, 38, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 70, 72, 95

H

Hemorragia 57, 63, 64, 65, 93, 94, 97, 127, 129, 130, 131, 145

I

Implantes 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 58, 61, 63

L

Líquen Plano Oral 117, 119, 122, 123

M

Mandíbula 29, 30, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 72, 74, 75, 78, 79, 108, 111, 112, 150, 151, 152, 153, 155, 157, 167, 169, 172

Maxilares 35, 77, 78, 79, 80, 108, 150, 152

Microabrasão 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 18

Microabrasão do Esmalte 1, 2, 3, 9, 11, 18

N

Nervos Cranianos 48, 50

O

Osteonecrose 77, 78, 79, 80

Osteoporose 41, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 85

P

Parestesia 48, 49, 50, 52, 53, 54, 155

Pigmentação 100, 101, 102, 103, 104

Procedimentos Odontológicos 24, 51, 57, 62

Proteína Morfogenética Óssea 2 78

R

Radiografia Panorâmica 54, 68, 69, 70, 71, 72, 75, 87, 153, 154, 155, 168

Regeneração Óssea 42, 43, 78

Risco de Sangramento 57, 58, 64

S

Saúde Bucal 9, 93, 133, 134, 135, 140, 164

T

Terceiros Molares 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 170

Traumatismos 48, 50

Tumores Odontogênicos 107, 114, 152

V

Varfarina 57, 61, 62, 64, 65, 67

PRÁTICA PROBLEMATIZADORA E ENSINO PARTICIPATIVO NA ODONTOLOGIA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2020

PRÁTICA PROBLEMATIZADORA E ENSINO PARTICIPATIVO NA ODONTOLOGIA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Atena
Editora

Ano 2020