

TRATAMENTO DA OSTEONECROSE INDUZIDA POR USO CRÔNICO DE BIFOSFONATOS COM AUXÍLIO DE PROTÓTIPO TRIDIMENSIONAL: RELATO DE CASO CLÍNICO

TREATMENT OF OSTEONECROSIS INDUCED BY CHRONIC USE OF BISPHOSPHONATES WITH THREE-DIMENSIONAL PROTOTYPE OF AID: A CASE REPORT

Diego Tosta **SILVA**¹
 Amanda Silva **SANTOS**²
 Felipe Seoane **MATOS**²
 Vinícius Rio Verde Melo **MUNIZ**¹
 André Sampaio **SOUZA**³
 Jeferson Freitas **AGUIAR**³

RESUMO

Um caso clínico de tratamento de paciente com osteonecrose induzida por uso de bifosfonatos em mandíbula é apresentado neste estudo, utilizando como tratamento coadjuvante a oxigenoterapia hiperbárica e incorporando a prototipagem para o auxílio no tratamento cirúrgico da lesão, com uso de placa de reconstrução pré-modelada. Descrição do relato de caso de uma paciente, 78 anos de idade, gênero feminino, com história médica de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, artrite e artrose, cursando com úlcera, fístula intraoral e exposição óssea e fratura patológica, associado a trauma pelo uso de prótese total. A lesão óssea foi tratada com ressecção parcial e osteossíntese de mandíbula. Seis meses após a cirurgia, não se observava clinicamente ulcerações, exposições ósseas e nem exposição da placa de reconstrução. Paciente não relatava queixas algícas ou neurológicas. Radiograficamente não foi observado nenhum sinal de sequestro ósseo ou recidiva. Paciente encontra-se no aguardo para reconstrução óssea e reabilitação com implantes osseointegrados. **Conclusão:** O uso de placas reconstrutoras em cirurgia de osteossíntese de mandíbula pós-ressecção parcial, ainda é um dos melhores tratamentos indicados para osteonecrose associados a fratura patológica, favoráveis a qualidade de vida do paciente. A prototipagem tem trazido muitas vantagens como: menor morbidade, menor tempo cirúrgico, precisão na adaptação da placa ao tecido ósseo e diminuição dos custos hospitalares.

UNITERMOS: Osteonecrose por bifosfonatos; Reconstrução mandibular; Oxigenoterapia hiperbárica

INTRODUÇÃO

A osteonecrose induzida por bifosfonatos é uma patologia causada pelo comprometimento do fluxo sanguíneo e falta de oxigenação do tecido ósseo decorrente das propriedades anti-angiogênicas destas drogas, dificultando a perfusão sanguínea^{1, 2, 3}. Os fatores de risco para a osteonecrose induzida por bifosfonatos incluem: idade avançada (acima de 65 anos), uso de corticosteroides, quimioterápicos, diabetes, tabagismo, alcoolismo, higiene oral deficiente e uso da droga por mais de 03 anos.

Pacientes com osteoporose e que fazem o uso de bifosfonatos a longo prazo e aqueles que fazem tratamento utilizando medicação intravenosa para tratamento de câncer, a longo prazo também possuem risco aumentado de desenvolver osteonecrose^{2, 4}.

Essa patologia geralmente apresenta maior incidência na mandíbula^{5, 6}, e pelo fato dos ossos gnáticos incorporarem grandes proporções dos bifosfonatos nas áreas de remodelagem óssea, estes ossos estão mais susceptíveis ao desenvolvimento da osteonecrose. Outra razão é o contato entre o

1- Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Hospital Geral do Estado (HGE) e Hospital Santo Antônio (HSA/OSID), Salvador, Bahia, Brasil.

2- Interno do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Hospital Geral do Estado (HGE) e Hospital Santo Antônio (HSA/OSID), Salvador, Bahia, Brasil.

3- Preceptor do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Hospital Geral do Estado (HGE) e Hospital Santo Antônio (HSA/OSID), Salvador, Bahia, Brasil.

tecido ósseo e o meio bucal, de modo que traumas como exodontias ou uso de prótese dentária mal adaptada, podem permitir o contato de diversos tipos de microrganismos com o tecido ósseo, desencadeando processos infecciosos crônicos de difícil resolução^{3,7,8}, principalmente devido ao fato do processo remodelação óssea estar alterado^{6,8}. Algumas vezes, a osteonecrose pode ocorrer espontaneamente em regiões recobertas por uma mucosa muito fina, a exemplo da mucosa da linha milo-hióideia^{3,9}.

Os aspectos clínicos são variáveis, podendo haver osso necrosado exposto na região maxilofacial, cicatrização deficiente, com ou sem sintomatologia dolorosa¹⁰. Nos exames de imagem, pode-se observar: esclerose óssea difusa, presença de seqüestro, reação periosteal, assim como manchas radiolúcidas difusas. Radiografias panorâmicas podem detectar lesões osteolíticas com envolvimento de cortical óssea. Histologicamente, osso trabecular necrótico com áreas de tecido vascular ao redor, coberto com tecido de granulação, um misto de infiltrado inflamatório, são os achados mais comuns⁵. Em grandes lesões podem ocorrer fratura patológica⁸ e fístulas extra-orais^{5,6}.

O tratamento para a osteonecrose induzida por bifosfonatos é baseado nos sinais clínicos e sintomas apresentados pelo paciente. Pequenas exposições assintomáticas podem ser tratadas com irrigação diária com clorexidina 0,12% ou peróxido de hidrogênio. Na presença de quadro álgico e/ou evidência clínica de infecção é indicado a antibioticoterapia^{6,7,10}. A oxigenoterapia hiperbárica é indicada em casos mais extensos, como infecções profundas e graves dos tecidos moles ou em casos de osteomielite refratária⁵. Há também a laserterapia como opção terapêutica para essa patologia^{7,8,10}. Quando há sintomatologia dolorosa, sequestro ósseo e presença de tecido ósseo necrótico, deve-se realizar o tratamento cirúrgico para debridamento e remoção destes tecidos³.

A tecnologia dos protótipos tridimensionais provenientes de tomografias computadorizadas e ressonância magnética reproduzem com fidelidade as estruturas anatômicas requeridas com um erro máximo de 0,1mm. Seu uso auxilia no planejamento das osteotomias, modelagem das placas de reconstrução e escolha do tamanho dos parafusos, possibilitando um ensaio da cirurgia no modelo, sendo também instrutivo para explicar o tratamento para o paciente⁸.

O presente estudo apresenta um caso clínico de tratamento de osteonecrose induzida por bifosfonatos, utilizando oxigenoterapia hiperbárica para favorecer o reparo tecidual, placa de reconstrução pré-modelada com o auxílio da prototipagem proveniente da tomografia computadorizada e reposicionamento do nervo mentoniano por meio de uma abordagem intraoral.

RELATO DE CASO

Paciente IAC, feminino, 78 anos, compareceu ao Ambulatório de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial da Universidade Federal da Bahia, queixando-se de presença de secreção purulenta na boca, há 02 meses. Na história médica-odontológica relata ter hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, artrite, artrose, com uso crônico dos medicamentos: Diamicon, Metformina 850mg, Inalapril 20mg, Endofolin 5mg, Tecnomet 2,5mg, Oskal D 500mg + 400UI, Osteoban 150mg (1x por mês), Vimovo 500mg + 20mg; Centrumselect; Vitamina D3 100.000 UI. Refere exodontia há 30 anos, sem fístula intra ou extra oral associada. Refere utilização de prótese total que traumatizava o rebordo alveolar da mandíbula à direita. Nega tabagismo, relata etilismo eventualmente. Ao exame clínico extra oral observa-se discreto aumento de volume em região de parassínfise esquerda, já no exame intra-oral, uma área de ulceração da mucosa alveolar e exposição óssea necrótica (Figura 1), com evolução de 06 meses. Ao exame de imagem observou-se área esclerótica na região de parassínfise direita (Figura 2) e fratura patológica (Figura 3).



Figura 1 - Observa-se uma área de ulceração da mucosa alveolar e exposição óssea necrótica.

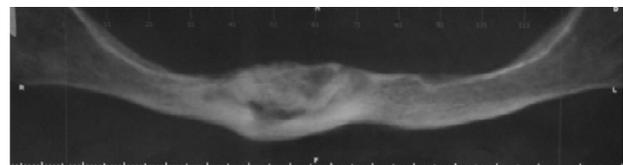


Figura 2 - Ao exame de imagem observa-se área esclerótica na região de parassínfise direita.

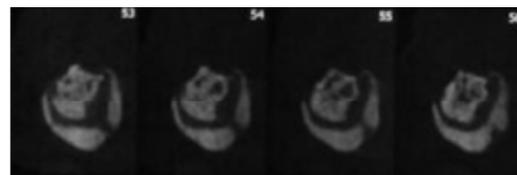


Figura 3 - Observa-se uma fratura patológica.

Como tratamento, foi proposto 20 sessões de oxigenoterapia hiperbárica previamente a cirurgia de ressecção marginal do osso necrótico e osteossíntese de mandíbula (Figura 4). Com auxílio do protótipo (DT3D / CTI), foi realizada pré modelagem da placa do sistema 2.4mm e escolha de 06 parafusos bicorticais (Figura 5). A paciente foi colocada em decúbito dorsal sob anestesia geral e intubação nasotraqueal, realizado infiltração local com Lidocaína 2% com Epinefrina 1:200000, acesso intra-oral na região de parassínfise direita, com incisões relaxantes em região posterior bilateral. O osso necrótico foi removido com auxílio do aparelho piezoelétrico e curetagem até visualizar osso sangrante (Figura 6). Foi feito um reposicionamento do nervo mentoniano para posterior, pois o mesmo estaria na mesma posição do parafuso que seria colocado e osteoplastia com fresas cirúrgicas. Em seguida, realizou-se a osteossíntese da mandíbula utilizando a placa do sistema 2.4mm previamente modelada com o auxílio da prototipagem, instalando-a no sítio cirúrgico, mantendo um bom contorno facial. Foi realizada sutura com vicryl 4-0 e monocryl 4-0.

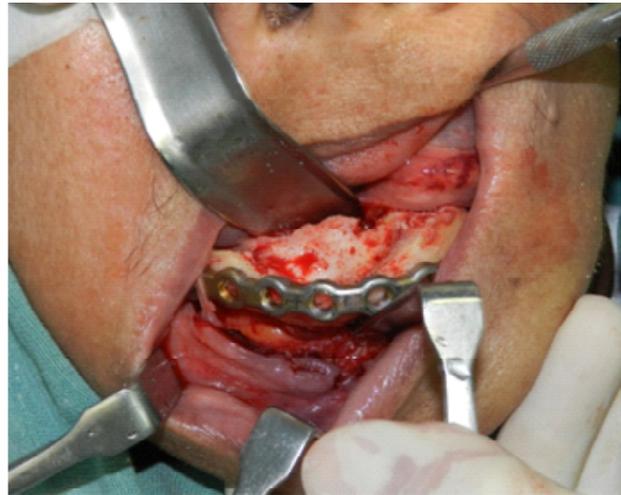


Figura 6 - O osso necrótico foi removido com auxílio do aparelho piezoelétrico e curetagem até visualizar osso sangrante.

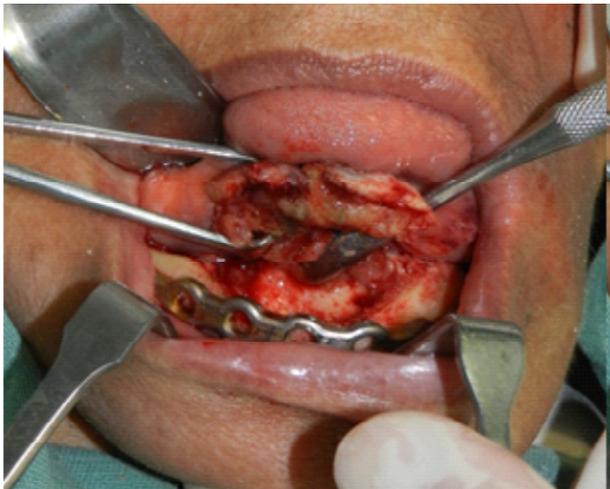


Figura 4 - Ressecção marginal do osso necrótico e osteossíntese de mandíbula.



Figura 5 - Foi realizada pré-modelagem da placa do sistema 2.4mm com auxílio do protótipo (DT3D / CTI) e escolha de 06 parafusos bicorticais.

No pós operatório foi prescrito antibioticoterapia com Clindamicina 300mg de 08/08 horas por 15 dias; Prednisona 20 mg de 12/12 horas por 3 dias; Novalgina 500mg de 06/06 horas por 02 dias ou em caso de dor após esse período; bochecho diário com Digluconato de Clorexidina 0,12% por 01 minuto de 12/12 horas por 15 dias e 10 sessões de oxigenoterapia hiperbárica. Após a cirurgia, a parestesia não foi relatada pela paciente. Após 02 meses, a paciente evoluiu sem queixas álgicas. Observou-se clinicamente a mucosa alveolar com bom aspecto cicatricial e radiograficamente, uma área radiolúcida que corresponde ao segmento ressecado, além do material de osteossíntese em posição (Figura 7). No sexto mês pós operatório, a mucosa apresentava coloração normal (Figura 8) e radiograficamente não era observado nenhum sinal de sequestro ósseo ou recidiva. Paciente aguarda para reconstrução óssea e reabilitação com implantes osseointegrados quando condição econômica permitir, uma vez que este tratamento não é custeado pelo sistema público. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pela paciente e acompanhante (filho).



Figura 7 - Radiograficamente observa-se uma área radiolúcida que corresponde ao segmento ressecado, além do material de osteossíntese em posição.

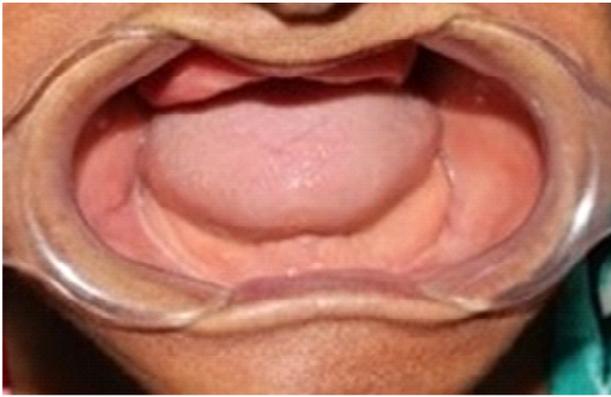


Figura 8 - No sexto mês pós operatório, a mucosa apresentava coloração normal.

DISCUSSÃO

Os bifosfonatos são uma classe de medicamentos utilizados no tratamento do mieloma múltiplo, carcinoma de mama ou câncer de próstata metastático, doença de Paget, hipercalcemia e osteoporose^{6,7,9}. Quando os osteoclastos absorvem o osso tratado por bifosfonatos, a citotoxicidade do medicamento induz a apoptose osteoclástica, redução no recrutamento de osteoclastos adicionais, e a estimulação dos osteoblastos a liberarem um fator de inibição osteoclástica³. Isto faz com que ocorra diminuição da reabsorção óssea, inibição da remodelação normal, resultando em danos vasculares irreversíveis, influenciando negativamente na homeostase óssea⁷. Tornam-se desafiadores, os tratamentos bucomaxilofaciais reconstrutivos dessa patologia, por conta desse mecanismo de remodelação óssea alterados pelo bifosfonatos, exigindo tratamento cirúrgicos minimamente invasivos e detalhados. No caso exposto, foi realizado um plano de tratamento meticuloso visando o máximo de preservação de estruturas adjacentes, favorecendo uma posterior reabilitação.

Gegler et al.⁵ (2006), relata que para o tratamento de casos severos, com lesões de grande extensão, a ressecção óssea pode ser indicada. A utilização de placa de reconstrução tem demonstrado ser um tratamento seguro e com grande índice de sucesso, principalmente em casos onde a antibioticoterapia e a oxigenoterapia não surtiram efeitos prévios^{8,9,10}. No nosso relato, o uso da oxigenoterapia hiperbárica como adjuvante foi benéfico e sinais de novos sítios de osteonecrose não foram identificados. A remoção de todo osso necrótico foi realizado até que um leito cirúrgico sangrante de osso viável fosse obtido.

Para Assis et al.⁸ (2010), o uso da prototipagem tem a vantagem de reduzir o tempo cirúrgico, morbidade e custos hospitalares. Auxiliam ainda, no entendimento do paciente sobre sua condição e diagnóstico, otimizando o plano de tratamento^{1,4}, sendo então, bem aplicada nessa cirurgia, que exige tratamentos que gerem poucas injúrias aos tecidos

mole e ósseo sadios. Além disso, o uso do modelo tridimensional possui a vantagem de simular previamente a cirurgia, pré-modelando a placa de reconstrução e predefinindo a escolha da dimensão dos parafusos utilizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de placas reconstrutoras em cirurgia de osteossíntese de mandíbula pós-ressecção parcial de osso com osteonecrose induzida por uso de bifosfonatos, ainda é um dos melhores tratamentos indicados favoráveis a qualidade de vida do paciente, associados a terapia de oxigenação hiperbárica e antibioticoterapia.

A prototipagem também traz a vantagem da exatidão na modelagem da placa de reconstrução e colocação de parafusos com dimensões exatas à região de inserção dos mesmos, além das vantagens conhecidas como menor morbidade, menor tempo cirúrgico e diminuição dos custos hospitalares em cirurgias bucomaxilofaciais reconstrutivas como essa referida.

Com base no que fora apresentado sobre os bifosfonatos e um de seus efeitos adversos mais significativos para os Cirurgiões Buco Maxilo Faciais, a osteonecrose associado ao bifosfonato, é imperativo que a classe odontológica do clínico geral ao especialista familiarize-se com esta nova condição. Investigações futuras devem centrar-se na compreensão dos mecanismos patobiológicos que levam ao desenvolvimento da osteonecrose associado ao bifosfanato.

ABSTRACT

A clinical case of treatment of patients with osteonecrosis induced by the use of bisphosphonates in the mandible is presented, using as adjunctive treatment the hyperbaric oxygen therapy and incorporating prototyping to aid in the surgical treatment of the lesion, using a pre-shaped reconstruction plaque. Description of the case report of a 78-year-old female patient with a medical history of systemic arterial hypertension, diabetes, arthritis and arthrosis, with ulcer, intraoral fistula and bone exposure and pathological fracture associated with Trauma due to the use of total prosthesis. The bone lesion was treated with partial resection and mandibular osteosynthesis. Six months after surgery, no ulcerations, bone exposures, or plaque exposure were clinically observed. Patient did not report pain or neurological complaints. Radiographically no signs of bone sequestration or recurrence were observed. Patient is awaiting bone reconstruction and rehabilitation with osseointegrated implants. The use of reconstructive plaques in post-resection partial mandibular osteosynthesis surgery is still one of the best treatments indicated for osteonecrosis associated with pathological fracture, favorable to patient's quality

of life. Prototyping has brought many advantages such as: lower morbidity, shorter surgical time, precision in the adaptation of the plaque to the bone tissue and decrease in hospital costs.

UNITERMS: Osteonecrosis with bisphosphonates; Mandibular reconstruction; Hyperbaric oxygen therapy

REFERÊNCIAS

1. Carvalho PSP, Santos HF, Duarte BG, Carvalho FA, Dias-Ribeiro E, Rocha JF. Principais aspectos da cirurgia bucomaxilofacial no paciente sob terapia com bifosfonatos. *RFO*. 2010; 15(2):183-189.
2. Izquierdo, Cristina de Moraes, Marília Gerhardt de Oliveira, and João Batista Blessmann Weber. "Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico-revisão de literatura." *RFO UPF* 16.3 (2011): 347-352.
3. Poubel VLN, Cruz DSM, Gil LF, Lima Júnior N, Claus JDP, Gil JN. Osteonecrose maxilo-mandibular induzida por bisfosfonato: revisão bibliográfica. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2012; 12(1): 33-42.
4. Mourão CFAB, Moura AP, Manso JEF. Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bifosfonatos: revisão da literatura. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2013; 42(2):113-117.
5. Gegler A, Cherubini K, Figueiredo MAZ, Yurgel LS, Azambuja AA. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: revisão da literatura e relato de dois casos. *Rev Bras Cancerologia* 2006; 52(1): 25-31.
6. Reich W, Bilkenroth U, Schubert J, Wickenhauser C, Wickenhauser AWE. Surgical treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis: prognostic score and long-term results. *J Cranio-Maxillo-Fac Surg*. 2015; 43:1809-1822.
7. Prado BN, Fernandes EG, Araújo TC, Gavranich Jr. Ressecção de mandíbula por osteonecrose associada aos bifosfonatos. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2011; 40(4):205-207.
8. Assis GM, Silva SR, Moraes PH, Amaral JIQ, Silva JSP, Germano AR. Auxílio da Prototipagem na Reconstrução Mandibular: caso clínico. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*. 2010; 10(3): 13-18.
9. Martins Jr J, Keim FS. Uso de prototipagem no planejamento de reconstrução microcirúrgica. *Rev Bras Cir Crânio-Maxilo-Fac* 2011; 14(4): 225-228.
10. Rahim I, Salt S, Heliotis M. Successful long-term mandibular reconstruction and rehabilitation using non-vascularised autologous bone graft and recombinant human BMP-7 with subsequent endosseous implant in a patient with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *British J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53:870-874.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

FELIPE SEOANE MATOS
 Rua Duarte da Costa, 231-A, 1º andar.
 Vila Rui Barbosa - Salvador, Br
 CEP: 40430530
 email: f.seoane.odonto@hotmail.com