

ALTERNATIVA DE TRATAMENTO REABILITADOR PARA PACIENTES EM USO DE BISFOSFONATO INTRAVENOSO: RELATO DE CASO CLÍNICO

AN ALTERNATIVE REHABILITATION TREATMENT FOR PATIENTS USING INTRAVENOUS BIPHOSPHONATE: CLINICAL CASE REPORT

KAEL SEELIG DA CUNHA¹
VINÍCIUS FUNGHETTO LIPPERT²
MARIA EDUARDA LANES BALDINO³
JÚLIA WILLERS DREYER⁴
RODRIGO MOREIRA DA CUNHA⁵

RESUMO: O objetivo deste relato de caso clínico foi descrever a importância de planejar de maneira minuciosa uma alternativa de reabilitação conservadora de um paciente em uso de bisfosfonato intravenoso, bem como detalhar os procedimentos realizados. Paciente do gênero masculino, 78 anos, buscou atendimento odontológico relatando insatisfação com sua condição dentária atual, e o desejo de realizar novas próteses dentárias. Ao exame clínico, observou-se instabilidade da prótese parcial removível superior devido à fratura coronária do elemento 26. Ao exame radiográfico, observaram-se extensas lesões cáries nos dentes 16 e 26. Após plano de tratamento realizado em equipe multidisciplinar, foi sugerida uma reabilitação sem nenhum procedimento cirúrgico, a fim de minimizar as complicações pós-operatórias e proporcionar saúde oral de maneira mais breve e minimamente invasiva. O tratamento incluiu a confecção de uma prótese parcial fixa dos elementos 13 ao 23 com encaixes de precisão associada à uma prótese parcial removível superior. Já para a arcada inferior, foi realizada uma prótese parcial fixa dos elementos 33 ao 41 e uma prótese parcial removível. Por meio deste caso clínico, foi possível concluir que uma abordagem conservadora possibilitou uma reabilitação que supriu as necessidades estéticas e funcionais do paciente que faz uso de medicamento antirreabsortivo.

UNITERMOS: Osteonecrose. Reabilitação Bucal. Prótese Dentária.

INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida está diretamente relacionado às condições de bem-estar e qualidade da saúde geral da população. No entanto, muitas vezes esta melhoria está vinculada ao uso de medicamentos que repercutem sistemicamente. Atualmente, um número crescente de pacientes encontram-se sob terapêutica com bisfosfonatos, o que limita os procedimentos reabilitadores com necessidade de intervenção cirúrgica. Porém, com a evolução e inovação das técnicas e materiais na odontologia, podemos proporcionar tratamentos conservadores e individualizados para cada caso, respeitando suas particularidades.

Os bisfosfonatos são fármacos amplamente empregados na terapêutica das metástases ósseas do câncer de mama e de próstata, do mieloma múltiplo e da osteoporose. Eles agem inibindo a diferenciação e a maturação dos osteoclastos, além de induzirem a apoptose dessas células, reduzindo a reabsorção

e remodelação do tecido ósseo¹. Embora o mecanismo exato desta inibição de osteoclastos não tenha sido completamente elucidado, verificou-se que esses compostos afetam o *turnover* ósseo em vários níveis².

Entretanto, o tratamento com estes fármacos está associado a várias complicações, incluindo efeitos colaterais renais e gastrointestinais, particularmente a ulceração esofágica. Além disso, existem diversos relatos na literatura sobre a ocorrência de osteonecrose nos maxilares³.

O aumento das doses administradas e, conseqüentemente, o acúmulo dos bisfosfonatos no tecido ósseo, causam efeitos tóxicos diretos no epitélio oral, além de inibirem a cicatrização normal de tecidos moles e duros^{4,5}. A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonatos foi descrita pela primeira vez na literatura em 2003, sendo definida como uma área avascular de osso necrótico na área maxilofacial, com ou sem osso

¹ Especialista em Prótese Dentária pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS

² Graduado pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS

³ Especialista em Periodontia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

⁴ Especialista em Dentística Restauradora pela Associação Brasileira de Odontologia do Rio Grande do Sul - ABORS

⁵ Mestre e Especialista em Implantodontia pela São Leopoldo Mandic Campinas/SP - SLMANDIC

exposto, que evoluiu por mais de oito semanas^{3,4,6,7}.

A osteonecrose pelo uso desse fármaco tem maior ocorrência em mandíbula, sendo que as características clínicas podem incluir dor, eritema e fratura patológica dos maxilares, além da possibilidade das lesões permanecerem assintomáticas por um longo período de tempo, dificultando o diagnóstico precoce^{4,8,9}. Ainda, de acordo com a literatura, são necessárias três condições para definir um caso de osteonecrose de mandíbula relacionada ao uso de bisfosfonatos: 1) tratamento atual ou anterior com bisfosfonato; 2) osso necrótico exposto na região maxilofacial, que persistiu por mais de 8 semanas; e 3) nenhuma história de terapia de radiação para os maxilares^{4,6,8}.

A ocorrência desta complicação aumenta com o histórico de extração dentária ou outra cirurgia dento-alveolar, uso de próteses não adequadas ou não adaptadas, exostoses ósseas, infecção oral, má higiene bucal, diabetes mellitus coexistente, quimioterapia, terapia com esteróides, desnutrição e uso do tabaco^{8,9,10,11}.

A via de administração do fármaco também influencia na ocorrência da lesão¹². Pacientes que recebem o fármaco intravenoso são frequentemente mais afetados do que aqueles recebendo o medicamento via oral, sendo também casos de mais difícil tratamento. Com o uso da medicação por via intravenosa, tornam-se limitados e contraindicados qualquer procedimento cirúrgico na cavidade oral, pois existe o risco de não haver o fechamento da ferida cirúrgica^{14,15}.

Portanto, o objetivo deste relato de caso clínico foi apontar as características e os fatores de risco do desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes tratados com bisfosfonatos intravenosos, além de apresentar uma alternativa reabilitadora oral estética e funcional para esses pacientes.

RELATO DE CASO

Paciente de 78 anos, sexo masculino, portador de cardiopatia hipertensiva e em tratamento oncológico para tumor de próstata. Decorrido um ano do seu diagnóstico e a prostatectomia, desenvolveu metástase óssea, tendo sido instituído o uso do bisfosfonato Zoladex (AstraZeneca PLC – Cambridge, Inglaterra) via endovenosa, com administrações mensais de 3,6mg. Além do bisfosfonato, o paciente utilizava Micardis 40mg (Boehringer Ingelheim – Ingelheim am Rhein, Alemanha).

O paciente buscou atendimento odontológico relatando insatisfação com sua condição dentária inicial (Figuras 1 A e B), desejando realizar novas próteses dentárias. Ao exame clínico, observou-se instabilidade da prótese parcial removível superior devido à fratura coronária do elemento 26 (Figura 2 A e B). Ao exame radiográfico, observaram-se extensas lesões cáries nos dentes 16 e 26.



Figuras 1 A e B - Vista frontal inicial do paciente com (A) e sem (B) as próteses parciais removíveis (PPR) em posição.



Figuras 2 A e B - Vista oclusal superior inicial com (A) e sem (B) a prótese parcial removível superior em posição. Nota-se a fratura coronária do dente 26.

Após plano de tratamento realizado em equipe multidisciplinar, foi sugerido, uma reabilitação sem nenhum procedimento cirúrgico, a fim de minimizar

as complicações pós-operatórias e proporcionar saúde oral de maneira mais breve e minimamente invasiva.

Planejou-se a confecção de uma prótese parcial removível superior e prótese parcial fixa dos elementos 13 ao 23 e para arcada inferior uma prótese parcial removível e prótese parcial fixa dos elementos 33 ao 41.

O planejamento foi iniciado pela arcada superior com o tratamento endodôntico dos dentes 13 e 16. Posteriormente, os dentes 13 e 23 receberam núcleos metálicos fundidos, enquanto os elementos 21 e 22 receberam preparos para coroas metalocerâmicas (Figura 3 A). Nos dentes 16 e 26, como apresentavam lesões cáries extensas e levemente subgingivais, optou-se por realizar o selamento com cimento de ionômero de vidro Vitremer® (3M ESPE – Saint Paul, MN, Estados Unidos da América) cor A3 (Figura 3 B) com o intuito de criar uma cúpula de apoio e evitar báscula da futura prótese.

A partir deste momento, foram instalados provisórios nos dentes 13, 21, 22 e 23 com dentes de estoque em resina acrílica Trilux M4 1D (Vipi Produtos Odontológicos – Pirassununga, SP, Brasil) e reembasados com resina acrílica Duralay 69 (Reliance Dental – Chicago, Estados Unidos da América) para, posteriormente, receberem uma prótese parcial fixa do elemento 13 ao 23 com encaixes de precisão distais tipo ERA (DMG – STERNGOLD – Hamburgo, Alemanha) (Figuras 4 A e B) para a melhor retenção, fixação e estabilização da prótese parcial removível superior.



Figuras 3 A e B - Vista frontal dos preparos dentários (A) e vista oclusal superior (B) com os preparos realizados e restaurações com ionômero de vidro dos dentes 16 e 26.



Figura 4 A, B e C – Modelos de trabalho: prótese parcial fixa superior metalocerâmica com encaixes de precisão (A), prótese parcial removível superior (B) e prótese parcial fixa e removível inferior (C).

Para a arcada inferior, foram indicados preparos para coroas metalocerâmicas nos elementos 33, 32, 31 e 41, que também receberam coroas acrílicas provisórias previamente à reabilitação definitiva. Os elementos foram ferulizados para não ocorrer mobilidade dos dentes que receberam grampos de retenção da prótese parcial removível (Figuras 5 A e B).



Figura 5 A e B – Prótese parcial fixa superior após a cimentação (A) e prótese parcial fixa inferior e removível inferior após instalação (B).

Com as peças finalizadas, foram realizados a prova e os ajustes oclusais, conferindo as guias em lateralidade e protrusão, além do polimento final das mesmas. Posteriormente, foi realizada a limpeza das peças cerâmicas em cuba ultrassônica e profilaxia dos substratos dentários com taças de borracha e escova de látex (Dhpro – Paranaguá, PR, Brasil).

Assim, as restaurações foram cimentadas com RelyX U200 (3M ESPE – Saint Paul, MN, Estados Unidos da América), removendo criteriosamente os excessos de cimento. Ao final, o paciente foi instruído quanto aos cuidados com a higiene e a manutenção das próteses, bem como a importância de revisões periódicas. A harmonia do sorriso pode ser observada ao final do tratamento estético reabilitador (Figuras 6 A, B e C). Após o término do tratamento odontológico, foi realizada radiografia panorâmica (Figura 7) Paciente em acompanhamento de 2 anos.



Figura 6 A, B e C – Reabilitação finalizada em uma vista frontal (A), lateral direita (B) e esquerda (C).

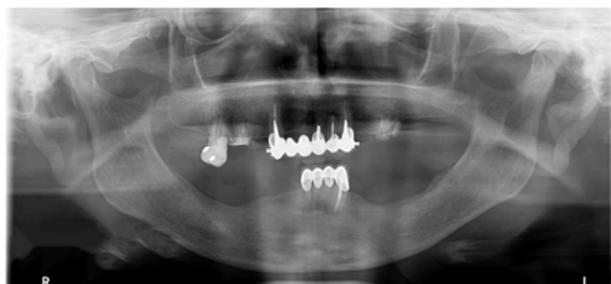


Figura 7 – Radiografia panorâmica realizada após o término do tratamento reabilitador.

DISCUSSÃO

Os bisfosfonatos representam a classe de drogas mais comumente indicada para o tratamento ou prevenção da osteoporose. Esses medicamentos atuam inibindo a diferenciação e maturação das células osteoclásticas^{16,17}. Além disso, induzem a apoptose osteoclástica e reduzem a reabsorção óssea, regulando negativamente o seu remodelamento¹⁷. Sua eficácia estendeu seu uso para inúmeros outros casos de doenças ósseas metabólicas, além de atuar no tratamento do câncer, reduzindo os eventos relacionados à dor e metástases^{18,19,20}.

Os bisfosfonatos influenciam o *turnover* ósseo e podem persistir na matriz óssea durante anos²¹. O risco de desenvolver osteonecrose dos maxilares com estes medicamentos aumenta com a frequência, dose e tempo de administração e geralmente decorre de uma infecção local ou trauma no tecido ósseo (geralmente cirúrgico) ou tecido mole. Os eventos típicos que podem preceder a osteonecrose incluem

inflamação periodontal, úlceras traumáticas por próteses mal adaptadas, procedimentos invasivos (extração dentária) e outras cirurgias dento-aleveolares²⁰.

Em relação a questão reabilitadora existe um desacordo sobre se é seguro colocar implantes em pacientes sob terapia com bisfosfonatos ou não. Um documento de 2009, publicado pela *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) sobre osteonecrose de mandíbula recomenda que implantes dentários sejam evitados em pacientes oncológicos tratados com bisfosfonatos intravenosos^{22,23}.

Para pacientes que recebem o fármaco via oral, a colocação de implante dentário não está explicitamente contraindicada. No entanto, o AAOMS sugere uma abordagem cautelosa se outros fatores de risco estiverem presentes, como o uso de medicamentos com esteróides na composição^{24,25}.

Em caso de terapia com bisfosfonatos por mais de 3 anos, as diretrizes da AAOMS sugerem a suspensão do fármaco pelo menos 3 meses antes da cirurgia de colocação de implante e que somente uma vez que a recuperação pós cirúrgica completa for alcançada, a terapia com esses medicamentos pode ser retomada^{24,25}.

Tratamentos reabilitadores com implantes dentários parecem ser uma abordagem aceitável para pacientes que administram bisfosfonato para osteoporose. Entretanto, nos casos em que esses medicamentos são administrados devido às doenças malignas, os tratamentos com implantes dentários não são recomendados em razão do alto risco de necrose dos maxilares²⁶.

A profilaxia antibiótica pode ser benéfica para evitar o aparecimento de osteonecrose de mandíbula em pacientes submetidos à cirurgia oral (extração dentária) e que estão sendo tratados com bisfosfonatos orais e intravenosos. Se já ocorreu o desenvolvimento da lesão e está controlada, o tratamento antibiótico pode prevenir sua recorrência. Além disso, pode ajudar a reduzir os sintomas da osteonecrose da mandíbula, auxiliando em um regime de manejo conservador. No entanto, apesar dos muitos estudos encontrados na literatura, não há consenso sobre qual o antibiótico mais usado e sua dosagem²⁷.

CONCLUSÃO

É imprescindível que o profissional realize uma minuciosa anamnese para a verificação da condição de saúde geral do paciente e também de eventuais terapias medicamentosas às quais possa estar sendo submetido. Além disso, deve ter conhecimento da relação entre o uso de bisfosfonatos e a osteonecrose, tendo em vista a variedade de indicações que este fármaco possui e a alta probabilidade de se deparar com pacientes que estão sob o uso deste medicamento. Esta situação requer

atenção especial e conhecimento por parte do cirurgião-dentista, haja vista que os bisfosfonatos podem interferir e alterar diretamente o diagnóstico, plano de tratamento ou, até mesmo, o prognóstico do caso.

ABSTRACT: The aim of this study was to describe the importance of a carefully planning to conservative rehabilitation alternative for a patient using intravenous bisphosphonate, as well as to detail the procedures performed. A male patient, 78 years old, sought dental care reporting dissatisfaction with his current dental condition and the desire to perform new dental prostheses. At the clinical examination, instability of the superior removable partial denture was observed due to the coronary fracture of element 26. Radiographic examination revealed extensive carious lesions on teeth 16 and 26. After a multidisciplinary treatment planning, was suggested a rehabilitation without any surgical procedure, in order to minimize postoperative complications and provide oral health in a minor and minimally invasive manner. Treatment included a fixed partial denture of elements 13 to 23 with precision fittings attachments associated with a removable partial denture. To the jaw, a fixed partial prosthesis of elements 33 to 41 and a partial removable prosthesis were performed. Through this clinical case, it was possible to conclude that a conservative management provides an aesthetical and functional patient rehabilitation who take antiresorptive medication.

UNITERMS: Osteonecrosis. Mouth Rehabilitation. Dental Prosthesis.

REFERÊNCIAS

1. Mozzati M, Arata V, Gallesio G. Tooth extraction in osteoporotic patients taking oral bisphosphonates. *Osteoporos Int-* 2013; 24(5):1707-12.
2. Rodan GA, Fleisch HA: Bisphosphonates: Mechanisms of action. *J Clin Invest-* 1996; 97(12):2692-2696.
3. López-Cedrún JL, Sanromán JF, García A, Peñarrocha M, Feijoo JF, Limeres J, Diz P. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws In dental implant patients: a case series. *Br J Oral Maxillofac Surg-* 2013; 51(8):874-9.
4. Boff RC, Salum FG, Figueiredo MA, Cherubini K. Important aspects regarding the role of microorganisms in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Arch Oral Biol-* 2014; 59(8):790-9.
5. Alsalleeh F, Keippel J, Adams L, Bavitz B. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of jaw reoccurrence after methotrexate therapy: a case report. *J Endod-* 2014; 40(9):1505-7.
6. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American

- Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg*; 2007; 65(3):369-76.
7. Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A report of 32 cases. *Oral Oncol*; 2012; 48(5):469-74.
 8. Ikeda T, Kuraguchi J, Kogashiwa Y, Yokoi H, Satomi T, Kohno N. Successful treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) patients with sitafloxacin: new strategies for the treatment of BRONJ. *Bone*; 2015; 73:217-22.
 9. Otto S, Schreyer C, Hafner S, Mast G, Ehrenfeld M, Stürzenbaum S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg*; 2012; 40(4):303-9.
 10. Drozdowska B. Martwica i uchwyt. *Pol J Endocrin* 2011; 62:88-92.
 11. Reich W, Bilkenroth U, Schubert J, Wickenhauser C, Eckert WA. Surgical treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis: Prognostic score and long-term results. *J Craniomaxillofac Surg*; 2015; 43(9):1809-22.
 12. Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, Ohta H, Takahashi S, Soen S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Bone Miner Metab*; 2010; 28(4):365-83.
 13. Marx RE. Reconstruction of defects caused by bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67(5):107-19.
 14. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Mouloupoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol*; 2005; 23(34):8580-7.
 15. Walter C, Al-Nawas B, Grötz KA, Thomas C, Thüroff JW, Zinser V, et al. Prevalence and risk factors of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with advanced disease treated with zoledronate. *Eur Urol*; 2008; 54(5):1066-72.
 16. Russell RG. Bisphosphonates: the first 40 years. *Bone*; 2011; 49(1):2-19.
 17. Vohra F, Al-Rifaiy MQ, Almas K, Javed F. Efficacy of systemic bisphosphonate delivery on osseointegration of implants under osteoporotic conditions: lessons from animal studies. *Arch Oral Biol*; 2014; 59(9):912-20.
 18. Eastell R, Walsh JS, Watts NB, Siris E. Bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis. *Bone*; 2011; 49(1):82-8.
 19. Coleman RE, McCloskey EV. Bisphosphonates in oncology. *Bone*; 2011; 49(1):71-6.
 20. Otto S, Pautke C, Wyyngaert TV, Niepel D, Schiødt M. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. *Cancer Treat Rev*; 2018; 69:177-187.
 21. Martin DC, O’Ryan FS, Indresano AT, Bogdanos P, Wang B, Hui RL, et al. Characteristics of implant failures in patients with a history of oral bisphosphonate therapy. *J Oral Maxillofac Surg*; 2010; 68(3):508-14.
 22. Lo JC, O’Ryan FS, Gordon NP, Gordon NP, Yang J, Hui RL, et al. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg*; 2010; 68(2):243-53.
 23. Madrid C, Sanz M. What impact do systemically administered bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. *Clin Oral Implants Res*; 2009; 20(4):87-95.
 24. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw—2009 update. *J Oral Maxillofac Surg*; 2009; 67(5):2-12.
 25. Vandone AM, Donadio M, Mozzati M, Ardine M, Polimeni MA, Beatrice S, et al. Impact of dental care in the prevention of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a single-center clinical experience. *Ann Oncol*; 2012; 23(1):193-200.
 26. Schmitt CM, Buchbender M, Lutz R, Neukam FW. Oral implant survival in patients with bisphosphonate (BP)/antiresorptive and radiation therapy and their impact on osteonecrosis of the jaws. A systematic review. *Eur J Oral Implantol*; 2018; 11(1):S93-S111.
 27. Ferlito S, Puzzo S, Liardo C. Preventive protocol for tooth extractions in patients treated with zoledronate: a case series. *J Oral Maxillofac Surg*; 2011; 69(6):e1-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

KAEL SEELIG DA CUNHA
 Endereço: Av. Praia de Belas, 1212 / 822 - Porto Alegre/RS – Praia de Belas
 CEP: 90100-000
 Telefone: (51) 3232 1749
 E-mail: kael.s.cunha@hotmail.com

