

## **Tratamento cirúrgico de osteonecrose induzida por medicamentos após falha de tratamento conservador: relato de caso**

## **Surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws after conservative treatment failure: case report**

DOI:10.34119/bjhrv4n1-247

Recebimento dos originais: 18/01/2020

Aceitação para publicação: 18/02/2021

### **Josfran da Silva Ferreira Filho**

Residente em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial| Hospital Batista Memorial  
Rua professor dias da Rocha 1530 – Fortaleza, Ceará  
josfranctbmf@gmail.com

### **Jayara Ferreira de Aguiar**

Residente em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial| Hospital Batista Memorial  
Rua professor dias da Rocha 1530 – Fortaleza, Ceará  
jayarafaguiar@hotmail.com

### **Samuel Rocha França**

Acadêmico de Odontologia – Universidade Federal do Ceará campus Sobral  
Rua Chile, S/N – Sobral, Ceará  
samuelfranca@outlook.com

### **Maria Fabiane Parente Martins**

Acadêmica de Odontologia – Universidade Federal do Ceará campus Sobral  
Av. Humberto Mendonça Lopes,624 – Sobral, Ceará  
fabianemartinspm@gmail.com

### **Hyanne Nadine Brito Guimarães**

Cirurgiã-Dentista – Universidade de Fortaleza (Unifor)  
Av. Dr. Valmir pontes 227 – Fortaleza, Ceará  
hyannenadinen@gmail.com

### **Ana Clivia Vasconcelos Eduardo**

Acadêmica de Odontologia – Universidade Federal do Ceará Campus Sobral  
Rua Lindolfo Souza de Albuquerque, 669  
anacliviavasc@gmail.com

### **Marcelo Bonifácio da Silva Sampieri**

Docente do setor Radiologia/ Estomatologia oral – Universidade Federal do Ceará  
campus Sobral  
Rua Chile, S/N – Sobral, Ceará  
mar\_sampieri@hotmail.com

## RESUMO

A osteonecrose dos Maxilares (OIM) é uma alteração tecidual que pode ser induzida pelo uso de medicamentos atuantes na modulação da remodelação óssea em pacientes com osteoporose, síndromes com repercussões ósseas e neoplasias malignas. O objetivo do presente trabalho é apresentar diagnóstico e condutas para tratamento de osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos em estágio III. Paciente do sexo feminino, 65 anos, feoderma, sob uso contínuo de alendronato oral há, aproximadamente 20 anos para osteoporose, com tratamento cirúrgico e medicamentoso para neoplasia maligna em mama esquerda buscou o serviço odontológico da Universidade Federal do Ceará campus Sobral para atendimento clínico sob justificativa de dor em local de exodontia. Apresentava, em rebordo alveolar maxilar direito, mobilidade dentária no dente 17, mucosa gengival edemaciada e eritematosa com dor e sangramento ao toque com início de sinais e sintomas de, aproximadamente, um ano após a extração do dente 16. A paciente segue sob acompanhamento pós-operatório de 6 meses sem relatar dor ou sinais clínicos de comunicação buccossinusal. No que diz respeito a literatura atual, a incidência de OIM pode variar de acordo com o a via de administração e com o tempo de uso do medicamento. A terapia intravenosa com ácido zoledrônico por mais de 3 anos é a terapêutica mais associada ao surgimento de OIM, com a peculiaridade de não necessitar de fator traumático prévio para afetar a cicatrização óssea: o ácido zoledrônico pode causar a OIM de maneira espontânea.

**Palavras-chave:** Comunicação oroantral, Osteonecrose, Bisfosfonatos

## ABSTRACT

Medicated- induced osteonecrosis of the jaws (IOM) is a tissue alteration that can be induced by the use of drugs that act in the modulation of bone remodeling in patients with osteoporosis, syndromes with bone repercussions and malignant neoplasms. The objective of the present study is expose diagnosis and conducts for treatment of osteonecrosis of the jaws stage III. Female patient, 65 years old, under continuous use of oral alendronate for approximately 20 years for osteoporosis, with surgical and drug treatment for malignant neoplasm in the left breast, sought the dental service of the Federal University of Ceará - Sobral for clinical care under justification of pain in places of extraction. On the right maxillary alveolar ridge, she had tooth mobility on tooth 17, swollen and erythematous gingival mucosa with pain and bleeding on touch, with signs and symptoms beginning approximately one year after tooth extraction 16. The patient is still under follow-up for 6 months without reporting pain or clinical signs of oroantral communication. With regard to the current literature, the incidence of IOM according to the route of administration and the time of use of the medication. Intravenous therapy with zoledronic acid for more than 3 years is the therapy most associated with the emergence of IOM, with the peculiarity of not needing a previous traumatic factor to affect bone healing: zoledronic acid can cause IOM spontaneously.

**Keywords:** Oroantral communication, Osteonecrosis, Biphosphonates.

## 1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos Maxilares (OIM) é uma alteração tecidual que pode ser induzida pelo uso de medicamentos atuantes na modulação da remodelação óssea em pacientes com osteoporose, síndromes com repercussões ósseas e neoplasias malignas<sup>1</sup>. Essa patologia está relacionada ao uso prolongado e contínuo de Bisfosfonatos (BFs) e

medicamentos antirreabsortivos (AR) como desonumab, tendo como definição a presença de osso exposto na cavidade oral com duração superior a 8 semanas sem história de radioterapia na mandíbula ou doença metastática óssea na mandíbula<sup>2</sup>. Não há consenso acerca dos fatores etiológicos para surgimento da OIM, tendo como causas: procedimentos odontológicos invasivos como: extrações dentárias, implantes osseointegrados e trauma protético e há também a possibilidade de surgimento espontâneo<sup>1-5</sup>. Não há um protocolo definitivo sobre o manejo da OIM visto que a doença sistêmica subjacente, a extensão da área necrótica e a experiência do profissional são fatores cruciais a decisão e modalidades de tratamento. Em geral, existem duas modalidades para tratamento da OIM: terapêutica conservadora ou intervenção cirúrgica, com especificidades de acordo com estágio que se encontra<sup>4</sup>. O objetivo do presente trabalho é apresentar diagnóstico e condutas para tratamento de osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos em estágio III.

## 2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 65 anos, feoderma, sob uso contínuo de alendronato oral há, aproximadamente 20 anos para osteoporose, com tratamento cirúrgico e medicamentoso para neoplasia maligna em mama esquerda buscou o serviço odontológico da Universidade Federal do Ceará campus Sobral para atendimento clínico sob justificativa de dor em local de exodontia. Apresentava, em rebordo alveolar maxilar direito, mobilidade dentária no dente 17, mucosa gengival edemaciada e eritematosa com dor e sangramento ao toque com início de sinais e sintomas de, aproximadamente, um ano após a extração do dente 16. A primeira intervenção cirúrgica foi realizada com o intuito de reconhecer raiz radicular associada a osso necrótico advindo da cicatrização inefetiva para excisão, formação de novo coágulo no alvéolo e extração do dente 17. Após exploração cirúrgica do sítio e remoção do dente 16, foi identificado apenas osso necrótico em aspecto papiráceo e sem remanescente dentário, seguida de desbridamento cirúrgico conservador e sutura oclusiva para cicatrização por segunda intenção. A prescrição medicamentosa utilizada foi: Dipirona sódica 500mg em 6/6 horas durante 3 dias, nimesulida 100mg em 12/12 horas durante 3 dias, digluconato de clorexidina a 0,12% durante 15 dias e amoxicilina 500mg de 8/8 horas durante 7 dias. Após 6 meses da primeira intervenção, a paciente evoluía sem intercorrências ou queixas sobre o local, porém o sítio não apresentava recuperação satisfatória e oclusão da ferida cirúrgica em sua totalidade. Após um ano da primeira intervenção, a paciente relatou sentir dor e mobilidade óssea no local, além da sensação de “rosto pesado” em hemiface direita;

buscou novamente o serviço de odontologia após remover, em casa, um fragmento de osso necrótico destacado da hemimaxila direita (**Figura 1 e 2**) dor extenuante no local e mobilidade do dente 15. Após solicitação da tomografia computadorizada de feixe cônico, evidenciou-se no local: perda de continuidade entre assoalho do seio maxilar direito e alvéolos em reparo dos dentes 16 e 17, opacificação do seio maxilar direito e osteólise extensa, abrangendo rebordo alveolar direito do dente 15 até tuberosidade de maxila, com aproximadamente 22mm de defeito ósseo (**Figura 3 e 4**). Notou-se osteonecrose induzida por medicamentos (OIM) associada a comunicação bucossinusal e sinusite maxilar, caracterizando estágio 3 de Ruggiero. Tratamento cirúrgico agressivo, pautado na remoção de tecido necrótico do dente 15, oclusão da comunicação bucossinusal por tracionamento do corpo adiposo bucal (CAB) associado a confecção de retalho vestibular fora o tratamento de escolha, utilizando fios reabsorvíveis de poliglactina 370 ( Vicryl®) (**Figura 5 e 6**). O procedimento foi realizado em clínica privada em Fortaleza, Ceará sob anestesia local com Articaína 4% com epinefrina 1:100.000. O protocolo medicamentoso realizado: Amoxicilina associada ao ácido clavulânico ( Clavulin®) 875mg em 12/12 horas 7 dias antes e 14 dias após o procedimento cirúrgico, digluconato de clorexidina 0,12% 14 dias, dipirona sódica 1g 6/6 horas, nimesulida 200mg 12/12 horas e spray nasal (Avamys®) 4/4 horas durante pós-operatório. A paciente segue sob acompanhamento pós-operatório de 6 meses sem relatar dor ou sinais clínicos de comunicação bucossinusal (**Figura 7**).

Figura 1 e 2: Aspecto clínico um ano após a extração do dente 17 e desbridamento cirúrgico conservador/ Fragmento ósseo necrótico destacado em ambiente domiciliar pela própria paciente.



Figura 3 e 4: Tomografia computadorizada de feixe cônico com cortes axiais e reconstrução panorâmica evidenciando defeito ósseo extenso e sinais de sinusite maxilar por comunicação bucossinusal



Figura 5 e 6: Aspecto transcirúrgico de hemimaxila direita após desbridamento agressivo dos tecidos necróticos e membrana sinusal infectada, exodontia do dente 15 e regularização do remanescente ósseo.



Figura 7: Aspecto cicatricial pós-operatório de 6 meses da paciente



### 3 DISCUSSÃO

No que diz respeito a literatura atual, a incidência de OIM pode variar de acordo com o a via de administração e com o tempo de uso do medicamento<sup>4,6,7</sup>. A terapia intravenosa com ácido zoledrônico por mais de 3 anos é a terapêutica mais associada ao surgimento de OIM, com a peculiaridade de não necessitar de fator traumático prévio para afetar a cicatrização óssea: o ácido zoledrônico pode causar a OIM de maneira espontânea. Conflitando com o presente caso, a paciente citada foi submetida a extração prévia após uso constante de bisfosfonatos, por via oral, acima de 10 anos; tempo suficiente para perpetuação e ação dos BFs nos tecidos ósseos<sup>7</sup>. Apesar da maioria dos casos de OIM estarem presentes em mandíbula, com a justificativa de ter pouca vascularização em relação a outros ossos da face, o presente caso evidenciou um sitio incomum de acometimento que foi a hemimaxila posterior direita. Apesar da vascularização eficiente e menor trauma mastigatório em relação a mandíbula, a OIM em maxila pode ser desafiadora para tratamento visto a possibilidade de comunicação com o seio maxilar, característico por apresentar flora bacteriana divergente do meio oral e, assim, promover uma sinusite maxilar severa por necrose óssea do assoalho, parede anterior e outros limites anatômicos que não permitem a união entre meio oral e sinusal<sup>8</sup>. De acordo com Ruggiero<sup>6</sup>, a OIM pode ser classificada de acordo com estágios 0 a 3, sendo o último mais grave e com necessidade de intervenção cirúrgica obrigatória, visto a associação de sinais clínicos maiores de infecção como: sinusite maxilar por comunicação bucossinusal, fratura patológica de mandíbula e fistulas mucocutâneas. O presente caso se enquadra no estágio 3 de Ruggiero, tendo como características: exposição óssea superior a 8 meses sem histórico de tratamento radioterápico no local, dor extenuante, mucosa local com aspecto inflamatório e sensível ao toque e sinusite maxilar por comunicação bucossinusal.

Nos achados imaginológicos, pode-se notar o extenso defeito causado pela falha na cicatrização do alvéolo do dente 16 e 17 e osteólise considerável associada a perda de continuidade no assoalho, opacificação e hiperplasia de mucosa sinal; apesar da radiografia panorâmica ser o padrão-ouro para avaliação radiográfica inicial, a mesma pode não evidenciar os limites exatos da osteólise, causando má-definição nos limites da lesão. A tomografia computadorizada de feixe cônico foi escolhida para o caso também para auxiliar na mensuração do defeito e no planejamento do retalho a ser utilizado. Em lesões estágio 3 de Ruggiero ou lesões refratárias a tratamentos conservadores prévios, a intervenção cirúrgica agressiva se faz necessária: profilaxia antibiótica associada a

retalhos mucoperiosteais ou mucocutâneos vascularizados, com ou sem enxertos deve ser prioridade para tratamento. O presente caso obteve sucesso após o planejamento do retalho mucoperiosteal vestibular associado ao tracionamento do CAB para cobertura do defeito<sup>3,6,8</sup>. Apesar das desvantagens relacionadas a estabilidade protética como diminuição da altura do fundo de sulco, defeitos ósseos de até 40mm<sup>3</sup> são ocluídos em até 95% dos casos com uso do CAB associado a retalhos vestibulares, palatinos ou até a associação dos dois<sup>9</sup>. Em casos de defeitos maiores, o uso de enxertos microvascularizados como fíbula e crista íliaca também podem ser utilizados, podendo causar morbidade elevada devido ao sítio doador ser do próprio paciente. Caso a lesão seja removida e houver tecido gengival suficiente para recobrir o defeito por 1<sup>a</sup> intenção, este protocolo deve ser priorizado visto a menor morbidade ao paciente; caso não, os protocolos cirúrgicos com associação de enxertos vascularizados são necessários. A antibioticoterapia sistêmica se faz necessária para garantir que a infecção presente, após remoção do fator causal por debridamento cirúrgico, seja compelida, com preferência as penicilinas associadas a imidazóis para atuar nos aeróbios e anaeróbios gram-positivos/negativos que possam estar presentes<sup>2,4,6-9</sup>. Apesar da efetividade antibiótica, o uso de clorexidina a 0,12% em formato de bochechos diários é imprescindível para manutenção oral de forma tópica.

#### 4 CONCLUSÃO

A associação de terapias medicamentosas e cirúrgicas para o tratamento da osteonecrose induzida por bisfosfonatos pode variar de acordo com o estágio e tempo de prescrição. Apesar da vasta literatura acerca do diagnóstico e prevenção, o tratamento ainda carece de mais evidências para haver um protocolo definitivo para diferentes níveis de gravidade e morbidade da OIM.

## REFERÊNCIAS

Krestan C, Mitchell D; Kirschke J, Wutzl A, Mcuke T. Bisphosphonate and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: a review. *Seminars In Musculoskeletal Radiology*, [S.L.], v. 20, n. 03, p. 305-314, 14 out. 2016

Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. *Journal Of Oral Biosciences*, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 99-104, jun. 2019

Nicolatou-Gatitis O, Schiodt M, Mendes RA; Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology*, [S.L.], v. 127, n. 2, p. 117-135, fev. 2019

Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, et al. A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ?. *Osteoporos Int* 28, 2465–2473 (2017)

Ruggiero LS, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, [S.L.], v. 72, n. 10, p. 1938-1956, out. 2014.

Baron R, Ferrari S, Russell RG. Denosumab and bisphosphonates: diferente mechanisms of action and effects. *Bone* 2011;48:677e92.

Henry DH, Costa L, Goldwasser F, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced câncer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2011;29:1125-1132.

Mücke T, Jung M, Mitchell DA, et al. Are infective blood measurements predictors of recurrence in patients with bisphosphonaterelated osteonecrosis of the jaws? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016

Fliefel R, Tröltzsch M, Kühnisch J, Ehrenfeld M, Otto S. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44(5):568–585