

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

LUANA RIBEIRO FERREIRA

**OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO
USO DE BISFOSFONATOS SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA
CLÍNICA**

BAURU
2014

LUANA RIBEIRO FERREIRA

**OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO
USO DE BISFOSFONATOS SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA
CLÍNICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Graduação em Odontologia, sob orientação da Prof^ª. Dra. Camila Lopes Cardoso.

BAURU
2014

Ferreira, Luana Ribeiro.

F3834o

Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea clínica / Luana Ribeiro Ferreira -- 2014.

26f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Lopes Cardoso.

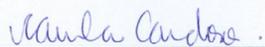
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Osteonecrose. 2. Maxilares. 3. Uso de bisfosfonatos.
I. Cardoso, Camila Lopes. II. Título.

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ata de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Luana Ribeiro Ferreira.

Ao dia três de novembro de dois mil e quatorze, reuniu-se a banca examinadora do trabalho apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de LUANA RIBEIRO FERREIRA, intitulado: **“Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea clínica.”** Compuseram a banca examinadora as professoras Dra. Camila Lopes Cardoso (orientadora), Dra. Pâmela Letícia dos Santos e Especialista Claudia Curra. Após a exposição oral, a candidata foi arguida pelos componentes da banca que se reuniram, e decidiram, aprovada, com a nota 10,0 a monografia. Para constar, fica redigida a presente Ata, que aprovada por todos os presentes, segue assinada pela Orientadora e pelos demais membros da banca.



Dra. Camila Lopes Cardoso (Orientadora)



Dra. Pâmela Letícia dos Santos (Avaliador 1)



Especialista Claudia Curra (Avaliador 2)

LUANA RIBEIRO FERREIRA

**OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE
BISFOSFONATOS SEM EXPOSIÇÃO ÓSSEA CLÍNICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de Graduação em odontologia sob orientação da Prof^ª. Dra. Camila Lopes Cardoso.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Camila Lopes Cardoso
Universidade do Sagrado Coração

Profa. Dra. Pâmela Letícia dos Santos
Universidade do Sagrado Coração

Profa. Ma. Cláudia Curra
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 03 de novembro de 2014.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida concedido a mim e por me permitir concluir o curso de odontologia, pois, tudo o que sou, o que tenho e tudo o que vivi durante esses quatro anos devo a Ele, que misteriosamente e maravilhosamente providenciou todas as coisas.

Agradeço a minha orientadora Prof^ª. Dra. Camila Lopes Cardoso que tão gentilmente compartilhou comigo os seus conhecimentos, com paciência e muita dedicação, obrigada por apostar em mim e me oferecer o seu melhor.

A única coisa que lavarei e nunca ninguém poderá me tirar é o conhecimento que adquiri, aos Mestres que durante quatro anos, com tanta maestria me ensinaram incansavelmente, todos os dias, durante vários períodos, sempre com amor, dedicação, oferecendo a nós, alunos e aos pacientes o seu melhor, obrigada por toda convivência, amizade, aprendizado, conhecimento, por me ensinarem a ser uma profissional, e tenho certeza que todos serão bem sucedidos se seguirem os passos dos mestres que nos capacitaram.

À minha família, meus pais José Célio e Marisa juntamente com minha irmã Larissa, não consigo expressar com palavras o quanto sou grata a tudo o que fizeram, fazem e ainda farão por mim, sei o quanto se sacrificaram para que eu obtivesse a graduação e quero recompensá-los por tudo e por toda minha vida, obrigada pelo amor incondicional, por toda alegria, por toda força que me passaram, por tudo que me ensinaram, pelo apoio e por sempre me incentivarem a vencer e não desistir, esses valores são minha essência e saibam que, tudo o que sou vêm de vocês, os amo de forma indescritível e incondicional.

A bíblia diz que, existem amigos mais chegados que irmãos e eu posso dizer que os encontrei Jessica Sena, Jaqueline Inácio, Heloíse Gomes, Thaisa Gomes, Tatiane Marques, Indianara Krauszcki vocês que sempre me apoiaram de forma excepcional, me ajudando em tudo, até nos estudos nos finais de semana, me aguentaram nas crises de estresse, à vocês que choraram comigo, se alegraram e me fizeram sentir o verdadeiro valor da amizade, o meu muito obrigada, à vocês o meu amor e minha gratidão, me sinto extremamente agraciada, presenteada e amada por Deus pelo privilégio de ter vocês em minha vida.

À minha igreja, meus Pastores Samuel Gomes e Márcia Gomes, sei o quanto vocês torcem por mim, oram por mim, o quanto me apoiaram, me ajudaram e o quanto ainda o fazem, posso não dizer com frequência, mas sou grata os amo, e tudo o que fazem, é, e foi muito importante durante toda minha vida e durante essa fase de graduação.

E aqueles que juntos vivenciaram os quatro anos de universidade comigo, aqueles que de forma integral, se tornaram a minha família em uma cidade diferente, em uma vida diferente, em um novo caminho onde, sei que todos trilharão com muito sucesso, aos meus amigos que juntos seremos Cirurgiões Dentistas, à vocês, Alana Santos, Aline Camiloti, Flávia Limoni, Gilberto Oréfica, Maria Eduarda Massola, Matheus Esteves e Mylena Morassi, Ney Acosta, obrigada pelo companheirismo, pela amizade, pelas histórias que passamos juntos, histórias essas que contarei para a minha futura geração, pois, vocês entraram em minha vida e juntos escrevemos capítulos que jamais serão apagados de minha mente e coração, obrigada por serem realmente Divas em tudo o que fazem, em cada detalhe de nosso dia a dia e durante todo esse tempo de universidade, só tenho a dizer obrigada e mesmo com toda adversidade, com muitas lutas, podemos dizer, nós vencemos!

Sei que poderia tê-la citado no parágrafo anterior, pois você da mesma forma que os citados acima também é uma diva em minha vida, e igualmente fez diferença nesses quatro anos vividos aqui na universidade, mas, de uma forma especial preciso de agradecer Tatiane Oliveira, por todos os momentos que passamos juntas, pois durante quatro anos moramos juntas e nos tornamos mais que amigas, e sim verdadeiras irmãs, foi você quem mais passou seu tempo comigo, que me viu chorar, rir, ter crises e me levantar, foi com você que aprendi o quanto a simplicidade, a bondade e a inocência fazem bem e agrada o coração de todos, pois durante quatro anos nem sequer discutimos, isso porque, seu coração é imenso e cheio de generosidade, muito diferente de mim, e foram nessas diferenças que crescemos, lutamos, estudamos muito, trabalhamos, fomos parceiras de clínicas, na vida e nos formamos, nosso sonho se tornou realidade, chegamos até aqui, seremos Cirurgiãs dentistas e tenho certeza que seremos vitoriosas em tudo o que fizermos. Gratidão é um dos melhores sentimentos que podemos externar a outra pessoa, e você terá sempre a minha.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente cruzaram o meu caminho e de alguma forma me ajudou, me incentivou, me apoiou, meu muito obrigada e saibam todos, que valeu muito apenas, todas as noites sem dormir, os dias inteiros na universidade, todos os erros, todos os acertos, todas as intrigas, todas as amizades, tudo o que vivi, valeu muito apenas.

E é tudo isso que me faz olhar pra traz e dizer com toda certeza, viveria tudo de novo.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

RESUMO

Objetivos: Nos últimos anos, a literatura apresentou uma variante clínica da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (OMABF), representada pela ausência de exposição óssea ao meio bucal, gerando uma discussão sobre a classificação clínica proposta inicialmente. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre os casos clínicos de OMABF sem exposição óssea ao meio bucal e ilustrar um caso clínico avançado de OMABF sem exposição óssea. **Material e métodos:** A metodologia de revisão da literatura consistiu na seleção de artigos apresentando casos clínicos e/ou revisão de literatura sobre OMABF sem exposição óssea clínica. A pesquisa se deu nas bases Medline (Pubmed) e Bireme, de 2004-2014. Os dados obtidos foram tabelados e as informações colhidas foram: autor, ano, quantidade de casos clínicos, sinais e sintomas, estadiamento clínico, tipo de tratamento, tempo de acompanhamento. Foram encontrados um total de 34 artigos utilizando as associações de palavras-chave selecionadas previamente. **Resultados:** Dos 34 artigos, somente 9 se enquadraram nos critérios de inclusão, apresentando um total de 151 casos da variante clínica temática deste trabalho. Somado ao presente caso ilustrativo, deste trabalho, o total final de casos foi 152. Todos os casos apresentaram sinais ou sintomas importantes aliadas a não exposição óssea. As informações colhidas foram escassas quando investigado a conduta terapêutica e o tempo de preservação. **Conclusão:** Diante deste estudo, foram observados poucos trabalhos na literatura relatando casos de OMABF sem exposição óssea ao meio bucal. A proposta de classificação de estadiamento clínico ainda não é a ideal e deve ser revisada. O cirurgião-dentista deve estar atento à história médica do paciente e, os exames de imagem desses pacientes, devem ser analisados minuciosamente com a finalidade de diagnosticar alterações existentes e prevenção de futuras complicações.

Palavras-chave: Osteonecrose. Maxilares. Uso de bisfosfonatos.

ABSTRACT

Objectives: In recent years, the literature presented a clinical variant of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ), represented by the absence of bone exposure to the mouth, resulting in the discussion about the clinical classification proposed previously. The aim of this study was to review the literature about the clinical cases of non exposed bone and illustrate an advanced clinical case of non exposed BRONJ. **Methods:** A literature review consisted of selection of manuscripts presenting clinical cases about non exposed BRONJ. The research was performed in the Medline (PubMed) and Bireme from 2004 to 2014. Data were tabulated and the information collected was: author, year, number of clinical cases, signs and symptoms, clinical stage, type of treatment, follow-up time. A total of 34 manuscripts were analyzed using the specific keywords. **Results:** Only 9 manuscripts were selected following the inclusion criteria, representing a total of 151 cases of non exposed BRONJ. The present case report was included resulting in 152 cases. All cases presented important signs or symptoms associated with no bone exposure. Data about therapeutic approach and the follow up were poor detailed. **Conclusion:** Few studies of non exposed BRONJ were observed in the literature. The clinical staging classification should be improved. The dentist must be aware with the patient's medical history and, imaginologic exams should be carefully analyzed in order to find initial bone alterations and to prevent future complication.

Keyword: Non exposed Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
3 METODOLOGIA	12
3.1 ANÁLISE DOS RESULTADOS	12
4 RESULTADOS	13
5 RELATO DE CASO CLÍNICO	15
6 DISCUSSÃO	20
7 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BFs) são medicamentos amplamente utilizados no tratamento de patologias relacionadas ao metabolismo ósseo, como exemplo: osteoporose, osteogênese imperfeita e também neoplasias malignas como mieloma múltiplo e metástases ósseas de tumores sólidos.¹ Podem ser divididos em dois grupos: os BFs não nitrogenados (Etidronato, Clodronato), e os nitrogenados (Alendronato, Zoledronato, Pamidronato, Ibandronato, Risedronato). Os BFs nitrogenados são mais potentes e muitas vezes administrados por via intravenosa.²⁻³ A principal ação dos BFs é a inibição da reabsorção e, portanto, indicado para o controle das hipercalecémias nessas condições patológicas. O exato mecanismo de ação dos BFs não é totalmente conhecido, mas seus efeitos contribuem para a melhora da qualidade de vida do paciente, uma vez que inibindo a reabsorção óssea, há um ganho de massa óssea e diminuição do risco de fraturas patológicas e da dor nos ossos.⁴⁻⁵

Apesar dos grandes benefícios clínicos alcançados pelo uso dos BFs, tanto nas condições benignas como malignas, houve a identificação de uma complicação bucal associada ao seu uso, a partir de 2003: a osteonecrose dos maxilares associada ao uso dos BFs (OMABF). Clinicamente, a OMABF é caracterizada por uma exposição de tecido ósseo necrótico da maxila e/ou mandíbula associada ou não a sinais inflamatórios e sintomatologia dolorosa.⁶⁻⁸ O critério de diagnóstico da OMABFs é a exposição óssea por um período mínimo de 8 semanas, história de tratamento prévio e/ou recente com BFs e ausência de radioterapia cérvico-facial.⁶ A OMABF pode estar associada a outros aspectos clínicos como, dor, supuração, inflamação dos tecidos moles adjacentes, mobilidade dental, edema da mucosa, fístulas oro-cutâneas, comunicações buco-sinusais e fratura patológica.^{3,8}

A etiopatogenia da OMABF não é completamente compreendida. Desde de 2003, época do primeiro relato desta entidade clínica, muitos avanços aconteceram na compreensão desta complicação bucal. Esta afecção parece advir de uma complexa interação e desequilíbrio do metabolismo ósseo normal associado a fatores desencadeantes como trauma local, infecção secundárias oportunistas e hipovascularização associada ao seu uso.^{2,4}

O diagnóstico da OMABF é baseado na história médica do paciente, em relação ao uso de BFs, e a identificação da exposição óssea na maxila e/ou mandíbula. Na maioria dos casos de OMABF, há exposição de osso necrótico assintomática, podendo ser sintomática se houver infecção ou inflamação aguda do tecidos afetados.⁴⁻⁵

Frente aos aspectos clínicos, a OMABF pode ser dividida em estádios clínicos: Estadio 0: sem evidência clínica de lesão, Estadio 1: exposição de tecido ósseo necrótico,

porém sem sintomatologia, Estadio 2: exposição de tecido ósseo sintomático, com ou sem infecção secundária e supuração, Estadio 3: exposição de tecido ósseo sintomático, ampla, com infecção secundária, acompanhada de outros aspectos como: fratura patológica, fístula orocutânea, comunicação bucosinusal e osteólise difusa estendendo-se até a base da mandíbula.^{2,5}

Após mais de uma década de conhecimento desta entidade clínica, há vários relatos na literatura de OMABF com uma característica incomum à relatada previamente: a ausência de exposição óssea ao meio bucal.⁸⁻¹⁶ Essa variante clínica geralmente apresenta algum sinal ou sintoma importante nos ossos maxilares, porém só confirmados através de exames de imagem. Esses aspectos imaginológicos apresentam uma ampla variedade de manifestação, desde aumento de densidade da lâmina dura, osteólise difusa, aumento da radiopacidade da área envolvida, formação de sequestros e, até mesmo, fratura patológica da região afetada, porém sem a associação com exposição óssea na boca.¹² Frente a essa situação clínica, alguns autores relataram essa experiência de OMABF sem exposição óssea ao meio bucal, e encontraram dificuldades para estadiar essa entidade em relação a classificação proposta por Ruggiero, em 2006.^{5,9} A partir destes relatos iniciais, outros autores também publicaram novos casos de OMABF sem exposição óssea, sugerindo uma revisão da classificação estabelecida previamente, uma vez que esses casos seriam classificados erroneamente como estágio “0”, mas com alterações imaginológicas e sintomas de OMABF estádios “1”, “2” e “3”.⁹

Diante da escassez de trabalhos discutindo o estadiamento clínico da OMABF, bem como a variante clínica de não exposição óssea ao meio bucal, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre esses casos existentes e ilustrar mais um caso clínico relacionado ao tema proposto.

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura sobre os casos clínicos de OMABF sem exposição óssea, reportar mais um caso de OMABF avançado dessa variante clínica e discutir o estadiamento clínico proposto na literatura.

3 METODOLOGIA

A pesquisa incluiu somente os casos de OMABF sem exposição óssea e que apresentavam mucosas bucais íntegras. A busca dos casos clínicos de OMABF sem exposição óssea foi realizada utilizando os seguintes termos: **“Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw”**; **“non exposed”**; **“staging 0”**; **“Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos sem exposição óssea”** **“Osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos sem exposição óssea”**; **“estadio 0”** nas bases de dados, Medline (Pubmed) e Bireme, no período de 2004-2014.

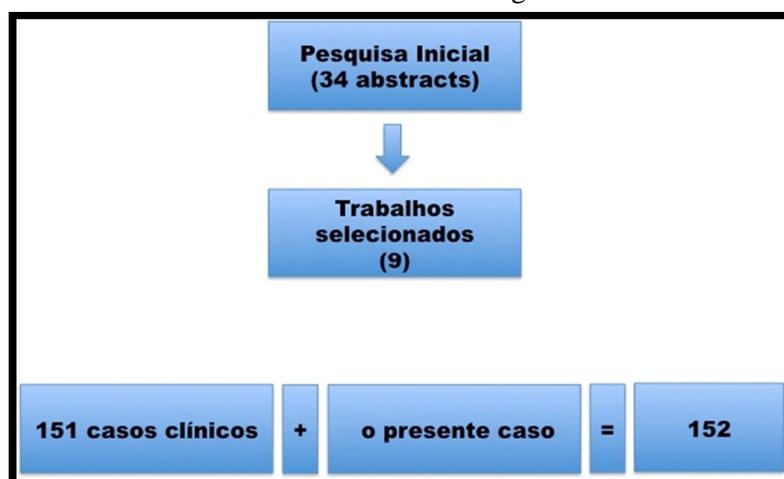
3.1 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Inicialmente, os artigos foram avaliados pelo abstract, para constatar se eles apresentavam relato de caso clínico de OMABF com alguma sintomatologia, porém sem exposição óssea. Os dados obtidos foram tabelados e as informações colhidas foram: **autor, ano, quantidade de casos clínicos, sinais e sintomas, estadio clínico, tipo de tratamento, tempo de acompanhamento.**

4 RESULTADOS

Os artigos científicos selecionados, segundo os critérios de inclusão, foram tabelados e, as informações consideradas relevantes, foram anotadas seguindo a metodologia descrita. Foram encontrados um total de 34 artigos quando aplicada a pesquisa nas bases de dados, utilizando as associações de palavras-chave selecionadas previamente. Dos 34 artigos, somente 9 se enquadraram nos critérios de inclusão, apresentando um total de 151 casos da variante clínica temática deste trabalho. Somado ao presente caso clínico, o total final de casos foi concluído em 152.

Figura 1 - Esquema ilustrativo representando o total de trabalhos encontrados e os artigos selecionados, seguindo os critérios descritos na metodologia.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 2 - Revisão de literatura sobre os casos de OMABF sem exposição óssea.

Trabalho (autores, ano)	Casos clínicos	Sinais e sintomas	Estadio clínico	Tipo de Bisfosfonato	Tratamento	Proservação
Junquera et al., 2008 ⁹	2	Fístula, edema e esclerose óssea	3	Zolendronato	Conservador (antibioticoterapia e debridamento)	2 meses
Hoefert et al., 2009 ¹⁰	3	Fístula	0	1.Zolendronato + clodronato (EV) 2.Alendronato +Zolendronato (EV) 3.Zolendronato (EV)	NI	NI
Mawardi et al., 2009 ¹¹	5	Esclerose óssea, sequestro ósseo	0	Zolendronato Pamidronato	Bochecho com Clorexidina e Antibioticoterapia	1.12 meses 2. 21 meses 3. 22 meses 4.14 meses 5. 6 meses
Fedele et al., 2010 ¹²	96	Fístula, dor, edema, osteólise e osteoesclerose	NI	Pamidronato Zolendronato	NI	NI
Hutchinson et al., 2010 ¹³	10	Esclerose óssea, dor, espículas ósseas	0	Alendronato	NI	NI
Patel et al., 2012 ⁸	1	Fístula extrabucal, osteólise e osteosclerose	0	Alendronato	Conservador (debridamento)	6 meses
Bagan et al., 2012 ¹⁴	6	Dor, Fístula extraoral, fratura patológica e osteólise	NI	Zolendronato EV (1) Alendronato (5)	NI	NI
Lerman et al., 2013 ¹⁵	13	Fístula e osteólise difusa sem causa local	0	Pamidronato e/ou Zolendronato	Antibiótico (10) Sequestrectomia + antibiótico (3)	Média: 2,1 meses
Fede et al., 2013 ¹⁶	15	Fístula extraoral, dor, edema, fratura patológica	0	NI	NI	NI
Presente caso	1	Sequestro ósseo, osteólise difusa	0 e 3	Zolendronato	Ressecção parcial e fixação com placa reconstrutora	24 meses
Total	152					

Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: NI: Não informado

5 RELATO DE CASO CLÍNICO

A apresentação do presente caso clínico foi consentida pela paciente, sendo registrada em prontuário odontológico. Todas as imagens clínicas foram realizadas com a paciente consciente e ciente de sua documentação.

Paciente do gênero feminino, 74 anos, leucoderma, apresentava a queixa principal de aumento volumétrico na região submandibular do lado esquerdo. Na história da doença atual, relatou ter feito reabilitação dentária com prótese fixa implantossuportada (imediate, do tipo protocolo) na mandíbula, quatro meses atrás. Na história médica, a paciente estava em tratamento de osteoporose e relatou o uso de bisfosfonato intravenoso (Aclasta[®]) a cada 4 meses, por um período de 6 meses.

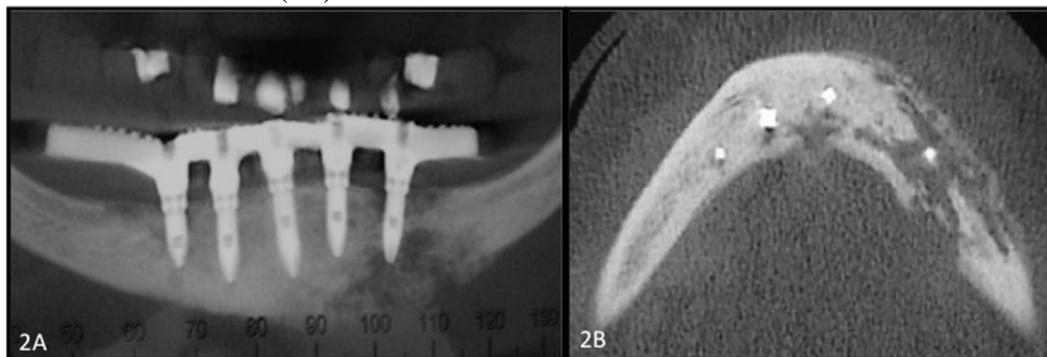
Ao exame físico intrabucal, foi observada a integridade da mucosa bucal, ausência de sinais flogísticos ao redor dos implantes, ausência de fístulas e/ou secreções locais (Figura 3). Ao exame extrabucal, a paciente apresentava uma tumefação na região submandibular esquerda, sem sinais flogísticos e/ou fístulas cutâneas. Tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) demonstrou uma área extensa de osteólise difusa ao redor dos implantes, principalmente, no implante mais distal esquerdo, onde foi possível observar fraturas patológicas e um sequestro ósseo extenso envolvendo a base da mandíbula (Figura 4 e 5).

Figura 3 – Exame físico intrabucal demonstrando integridade da mucosa bucal e ausência de sinais flogísticos na região dos implantes.



Fonte: Marcos Martins Curi.

Figura 4 - 2A. Reconstrução panorâmica da TCFC demonstrando área de osteólise difusa ao redor dos implantes envolvendo até base de mandíbula. 2B. Reconstrução axial demonstrando fraturas patológicas e formação de sequestros ósseos envolvendo as corticais vestibular e lingual da mandíbula (2B).



Fonte: Marcos Martins Curi.

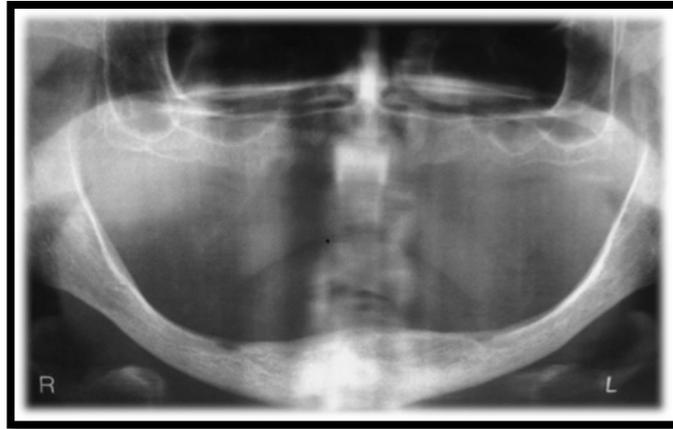
Figura 5 – Reconstrução sagital demonstrando o envolvimento ântero-posterior da região mais afetada pela necrose bem como a base de mandíbula.



Fonte: Marcos Martins Curi.

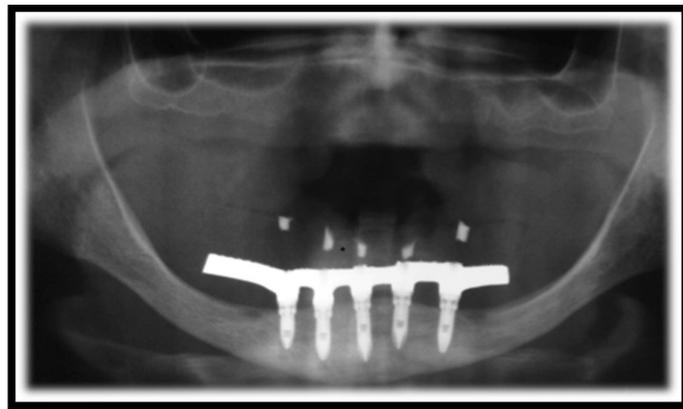
Diante dos achados clínicos e imagiológicos, a hipótese diagnóstica foi de osteonecrose associada ao uso do bisfosfonato, representando uma variante clínica de não exposição ao meio bucal. Foi solicitado ao paciente, exames de imagem progressos para avaliar a condição óssea prévia e imediata à instalação dos implantes, os quais não demonstraram qualquer alteração patológica (Figura 6 e 7).

Figura 6 – Radiografia panorâmica 2 meses antes da instalação dos implantes utilizada para o planejamento da reabilitação dentária.



Fonte: Marcos Martins Curi.

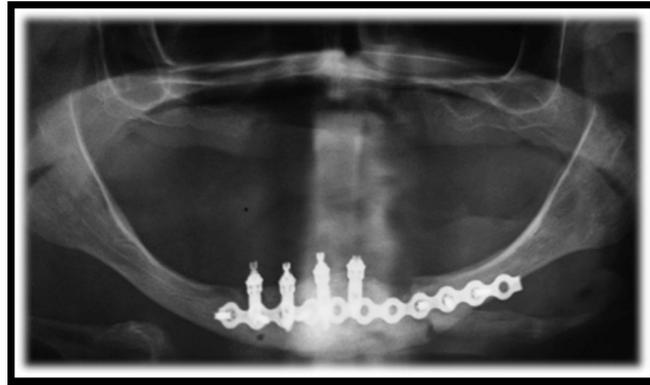
Figura 7 – Radiografia panorâmica imediata à reabilitação da prótese implantossuportada. Nota-se aspecto radiográfico de normalidade óssea ao redor dos implantes osseointegrados.



Fonte: Marcos Martins Curi.

A conduta clínica diante do caso, foi a realização de uma exploração cirúrgica com a finalidade de remoção do osso necrótico e o tratamento da fratura patológica. Durante o transoperatório, foram removidos fragmentos de tecido ósseo necrótico, o implante mais distal do lado esquerdo e a fixação da região fraturada com placa de reconstrução mandibular 2.7mm (Implamed®) (Figura 8).

Figura 8 – Radiografia panorâmica imediata de controle pós-operatório. Observa-se a fratura patológica, a eliminação do implante distal esquerdo e a fixação da placa de reconstrução mandibular.



Fonte: Marcos Martins Curi.

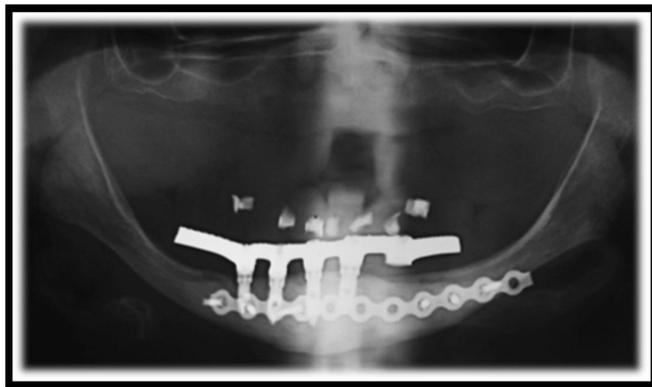
Após 15 meses de tratamento, a paciente apresentou resolução da OMABF com a cicatrização da mucosa bucal (Figura 9). Radiografia panorâmica revelou a região da fratura completamente consolidada (Figura 10). A paciente continuará sendo controlada clinicamente a cada 6 meses realizando também a manutenção da prótese.

Figura 9 – Aspecto clínico intrabucal demonstrando cicatrização normal da mucosa bucal após 15 meses de tratamento.



Fonte: Marcos Martins Curi.

Figura 10 – Radiografia panorâmica após 15 meses de tratamento. Nota-se a reparação e a consolidação da região de fratura patológica.



Fonte: Marcos Martins Curi.

6 DISCUSSÃO

Na última década, desde a identificação da OMABF como entidade clínica distinta, notamos grandes avanços na literatura científica em relação aos aspectos clínicos e imaginológicos, de sua etiopatogenia, e modalidades de tratamento. Mais recentemente, um aspecto importante tem sido o relato de casos de OMABF sem exposição de tecido ósseo necrótico, uma variante clínica caracterizada por necrose dos ossos, porém sem o rompimento da mucosa bucal adjacente.

Durante essa última década, o principal critério de diagnóstico da OMABF foi considerada a presença de exposição óssea. Em 2008, alguns autores reportaram a identificação de casos atípicos sem exposição óssea, o que dificulta o diagnóstico inicial, posterga a indicação de tratamento adequado para esses casos e pode influenciar no seu prognóstico.⁹ O caso clínico reportado no presente trabalho, ilustra a atual discussão da literatura, sobre a necessidade de revisão da classificação proposta para OMABF, uma vez que casos com ausência de exposição óssea podem ser classificadas equivocadamente como estadios “0”, (classificação recomendada pela Associação Americana de Cirurgia Bucomaxilofacial, descrita por Ruggiero, em 2006⁵), entretanto apresentarem sinais e sintomas de necroses ósseas classificadas como estadios “1”, “2” e “3”.

Após os primeiros casos de OMABF, não exposta, serem publicados,⁹ outros autores iniciaram a discussão de propostas de nova classificação de estadio clínico, visando principalmente aprimorar a facilidade de troca de informação entre profissionais, importância da conduta terapêutica e do prognóstico.⁸⁻¹⁷ A partir do presente trabalho, foi observada uma escassez de trabalhos apresentando essa variante clínica. Utilizando um critério de busca e seleção bem específico, foram encontrados somente nove artigos no período de 10 anos, que revelaram casos sintomáticos de OMABF sem nenhum sinal de exposição óssea, ou seja, todos eles classificados equivocadamente em razão da classificação existente. Dentre os trabalhos selecionados, alguns autores sugerem novas classificações.^{8,11}

Patel et al⁸, sugeriu uma alteração da classificação proposta por Ruggiero, inserindo em cada um dos estadios clínicos a sigla *NE* (não exposto), como por exemplo, para o presente caso clínico seria estadio “3” *NE*.⁸ Mesmo assim, o estadio “0” se torna um pouco sem valor, já que a não exposição também faz parte do mesmo.⁸ Outros autores sugeriram acrescentar ao estadio “0”, uma subdivisão considerando os casos de OMABF assintomáticos como: estadio “0”SA e, quando sintomático: estadio “0”SS.¹¹ Portanto, o

presente caso poderia ser classificado como estadió “0”SS. Entretanto, a classificação ainda estaria deficiente, pois casos de sequestros ósseos, fraturas patológicas, fístulas ou outras complicações mais avançadas são considerados estadió “3”.

Apesar de imperfeita, consideramos a classificação de Patel et al, a melhor sob o ponto de vista de diagnóstico. Talvez fosse interessante sugerirmos uma modificação com relação ao estadió “0” aliada à sugestão do *NE* do autor. Portanto, a sugestão seria: estadió “0”: ausência da doença (sem sinais quaisquer clínico e radiográfico); o estadió “1”, “2” e “3” receberiam a mesma classificação sugerida por Ruggiero em 2006, porém no caso de alguma delas ser não exposta, acrescentaríamos o *NE*. Diante dessa sugestão, o presente caso seria classificado facilmente como estadió “3” *NE* e, o estadió 0, seria a principal modificação, comparando com a classificação inicial, que considera algum sinal radiográfico dentro desse estadiamento.

A revisão de literatura realizado deste estudo compreendeu um período de 10 anos (2004-2014) e identificou 152 casos de OMABF sem exposição óssea, em 9 publicações em periódicos.⁸⁻¹⁷ A OMABF com exposição óssea apresenta uma incidência baixa em pacientes que fazem o uso de BFs orais (menos de 1% dos pacientes) e ao redor de 10% em pacientes que usam BFs intravenosos. Apesar desta revisão de literatura de OMABF sem exposição óssea apresentar um número absoluto relativamente alto, essa complicação bucal é ainda mais baixa quando comparada com os casos com exposição.

Neste contexto, existem 2 aspectos que valem ser ressaltados em relação ao diagnóstico de OMABF sem exposição óssea. A dificuldade de diagnóstico desta condição, em razão da ausência de aspectos clínicos evidentes nas suas fases iniciais, o que torna muito desses casos oculto, quando os ossos maxilares não são avaliados através de exames imaginológicos, porém já apresentam sinais de alteração óssea. O caso clínico do presente trabalho também chama a atenção para os novos protocolos de tratamento da osteoporose por meio de BFs intravenosos em intervalos de aplicação que variam entre 3 a 12 meses. Vale ressaltar que a pesquisa compreendeu uma das principais base de dados para pesquisa científica e também a base de dados Bireme, no intuito de encontrar trabalhos na língua portuguesa que não estivessem indexados no Pubmed.

Com relação a qualidade dos trabalhos encontrados, sob o ponto de vista de detalhamento dos casos, infelizmente houve uma falta de algumas informações julgadas importantes como a conduta terapêutica e o tempo de preservação. Considerando que modalidades de tratamento são baseadas de acordo com o estadiamento clínico da OMABF, ou seja, torna imperativo que o sistema de classificação da OMABF seja adequado e com o

menor viés possível para que assim, modalidades terapêuticas sejam indicadas corretamente e no momento propício para cada caso individualmente. Assim, acreditamos que exista uma dificuldade ainda maior diante dessa variante clínica de OMABF sem exposição óssea, pois quando o paciente não tem exposição bucal, se torna arriscado planejar e indicar uma exploração cirúrgica, como também optar por acompanhar casos de extensas osteólises. Dos 9 trabalhos selecionados, apenas 4 descreveram o tratamento e o tempo de acompanhamento realizados.^{8,9,11,15} Os artigos restantes não informaram sobre a conduta terapêutica, tão pouco os detalhes da proervação.^{10,12-14,16} Baseado na experiência do presente caso, acreditamos ser importante considerar a queixa do paciente ou o quanto o problema está interferindo na sua qualidade de vida. Quando as alterações estiverem comprometendo a função ou gerando um risco de infecção, a abordagem cirúrgica deve ser considerada.

O conhecimento de sinais imaginológicos, mais especificamente dos aspectos radiográficos, de pequenas alterações nos casos de OMABF sem exposição óssea, torna-se de fundamental importância para o correto diagnóstico destes casos, e assim tratamento mais adequados e com melhores prognósticos. Portanto, a identificação de alterações de espessamento da lâmina dura, osteoesclerose e/ou osteólise difusa, presença de sequestros ósseos, desorganização do trabeculado medular e alvéolos de dentes recém extraídos com remodelação atrasada são importantes para o diagnóstico final.^{13,18-20} O fato do presente caso clínico apresentar uma extensa osteólise com envolvimento de corticais ósseas e fratura patológica, facilitou a identificação e o diagnóstico de OMABF sem exposição óssea. No entanto, se considerarmos a classificação proposta⁵, o presente caso estaria classificado como estadio “0”, pela ausência de exposição óssea e ao mesmo tempo, como estadio “3”, pelo envolvimento da necrose óssea até a base da mandíbula e fratura patológica. Nesta situação clínica, o tratamento cirúrgico realizado poderia ser postergado uma vez que o estadio “0” da doença não teria uma indicação de terapia desta natureza, e conseqüentemente, um pior prognóstico com a evolução da necrose mandibular.

A maioria dos casos de OMABF é desencadeada por fatores odontológicos, principalmente casos precedidos por algum tipo de trauma local como, exodontias e cirurgias ósseas de implantes osseointegrados. Casos de aparecimento espontâneos de OMABF, ou seja, sem a identificação de nenhum tipo de trauma local, estão na sua maioria relacionadas com o maior tempo de exposição ao tratamento com os BFs intravenosos. Chama a atenção no presente caso, o aparecimento de uma OMABF em uma paciente portadora de osteoporose em uso de BF intravenoso (Aclasta®, ácido zoledrônico) por um período curto de exposição a medicação, seguida da reabilitação dentária com implantes

osseointegrados. Geralmente, os protocolos de tratamento para Osteoporose são com bisfosfonatos menos potentes e, a via de administração, é oral, diferente do presente caso. Recentemente novos protocolos de tratamento de Osteoporose com BFs nitrogenados intravenosos foram aprovados pelo FDA, com aplicações desta medicação em intervalos de 3 a 12 meses. Portanto, é válido expor esse caso para a especialidade em questão, sugerindo e alertando um cuidado maior no planejamento e na investigação da história médica atual e pregressa. Além disso, exames de imagem, solicitados para o planejamento, devem ser avaliados minuciosamente considerando as alterações ósseas desta afecção já reportadas previamente.^{13,18-20}

Por fim, a OMABF tem sido amplamente estudada em muitos aspectos e a discussão da classificação do estadiamento clínico tem sido o foco de alguns trabalhos, diante da existência de variantes clínicas, como a não exposta ao meio bucal. É fundamental considerar a história médica pregressa do paciente e em casos de terapia com BFs, seja para osteoporose ou outras patologias ósseas. Exames complementares imaginológicos devem fazer parte do estudo do caso, até mesmo no intuito de prevenção de complicações, diante da existência de casos de OMABF sem exposição óssea.

7 CONCLUSÃO

Diante deste estudo, foram observados poucos trabalhos na literatura relatando casos de OMABF sem exposição óssea ao meio bucal. A proposta de classificação de estadiamento clínico ainda não é a ideal e deve ser melhorada. O cirurgião-dentista deve estar atento à história médica do paciente e, os exames de imagem desses pacientes, devem ser analisados minuciosamente com a finalidade de diagnosticar alterações existentes e prevenção de futuras complicações.

REFERÊNCIAS

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115–1117.
2. Rubira-Bullen IRF, Cardoso CL, Imada TSN, Sampieri MBS, Centurion BS, Zen EV, Nogueira AS, Santos PSS. Osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos. In: Carli JP, Cauduro Neto R, Linden MSS (Org.). *Multidisciplinaridade na saúde bucal*. 5 ed., Porto Alegre: RGO, 2012, cap. 12, p. 96-70.
3. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, Zardetto C, Christianini S, Feher O, Cardoso CL, dos Santos MO. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--an initial case series report of treatment combining partial bone resection and autologous platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(9):2465-72.
4. Brozoski, MA, Traina, AA, Deboni, MCZ; Marques, MM; Naclério-Homem MG. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. *Rev. Bras. Reumatol* 2012;52(2):260-270.
5. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:433.
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;65:369.
7. Ruggiero SL. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1218:12.
8. Patel S, Choyee S, Uyanne J, Nguyen AL, Lee P, Sedghizadeh PP, Kumar SKS, Lytle J, Shi S, Le AD. Non-exposed bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a critical assessment of current definition, staging, and treatment guidelines *Oral Dis* 2012;18:625–632.
9. Junquera L, Gallego L. Nonexposed bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: another clinical variant? *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(7):1516–7.
10. Hoefert S, Schmitz I, Tannapfel A, Eufinger H.: Importance of microcracks in etiology of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a possible pathogenetic model of symptomatic and non-symptomatic osteonecrosis of the jaw based on scanning electron microscopy findings. *Clin Oral Investig* 2010;14(3):271-84.

11. Mawardi H, Treister N, Richardson P, Anderson K, Munshi N, Faiella RA, et al. Sinus tracts—an early sign of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws? *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(3):593–601.
12. Fedele S, Porter SR, D’Aiuto F, Aljohani S, Vescovi P, Manfredi M, et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. *Am J Med* 2010;123(11):1060-4.
13. Hutchinson M, O’Ryan F, Chavez V, Lathon PV, Sanchez G, Hatcher DC, Indresano AT, Lo JC: Radiographic findings in bisphosphonate-treated patients with stage 0 disease in the absence of bone exposure *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2232–2240.
14. Bagan JV, Hens-Aumente E, Leopoldo-Rodado M, Poveda-Roda R, Bagan L: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Study of the staging system in a series of clinical cases. *Oral Oncology* 2012; 48:753–757.
15. Lerman MA, Xie W, Treister NS, Richardson PG, Weller EA, Woo S: Conservative management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: staging and treatment outcomes. *Oral Oncology* 2013;49(9):977–983.
16. Fede OD, Fusco V, Matranga D, Solazzo L, Gabriele M, Gaeta GM, Favia G, Sprini D, Peluso F, Colella G, Vescovi P, Campis G. Osteonecrosis of the jaws in patients assuming oral Bisphosphonates for osteoporosis: A retrospective multi-hospital-based study of 87 Italian cases, *European Journal of Internal Medicine* 2013;24:784–790.
17. McMahon RE, Bouquot JE, Glueck CJ, Griep JA, Adams WR, Spolnik KJ, et al. Staging bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw should include early stages of disease. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(9):1899–900.
18. Rocha GC, Jaguar GC, Moreira CR, Neves EG, Fonseca FP, Pedreira EN. Radiographic evaluation of maxillofacial region in oncology patients treated with bisphosphonates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:S19-25.
19. Treister N, Sheehy N, Bae EH, Friedland B, Lerman M, Woo S. Dental panoramic radiographic evaluation in bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaws. *Oral Dis* 2009;15:88-92.
20. Arce K, Assael LA, Weissman JL, Markiewicz MR. Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:75-84.