

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

INTERCORRÊNCIAS COM O USO DE ALENDRONATO NA HOF

Trabalho apresentado no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Associação Brasileira de Odontologia – Regional Osasco, para obtenção do título de especialista Harmonização Orofacial.

Orientador: Melissa Senedin.

Tomie Tagawa

INTERCORRÊNCIAS COM O USO DE ALENDRONATO NA HOF

Professores Orientadores:
Melissa Senedin
Aristides Daros
Maria Eugênia Bianconsini

São Paulo
2021



Tomie Tagawa

INTERCORRÊNCIA COM USO DE ALENDRONATO NA HOF.

Trabalho de conclusão de curso de especialização Lato sensu da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Harmonização Orofacial

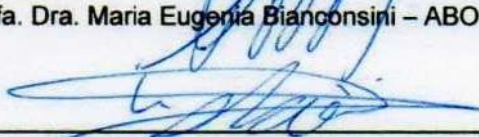
Aprovada em 27/01/21 pela banca constituída dos seguintes professores:



Profa. Dr. Aristides Daros Junior – ABO OSASCO



Profa. Dra. Maria Eugenia Bianconsini – ABO OSASCO



Profa. Dr. Fábio Dupart Nascimento – ABO OSASCO

Osasco 27 de janeiro de 2021

Intercorrências com o uso de Alendronato na HOF

Tagawa, Tomie; Senedin, Melissa; Daros, Aristides; Bianconsini, Maria Eugenia.

RESUMO

Com a revisão de literatura verificamos que o Alendronato é um fármaco de primeira escolha para o tratamento da osteoporose. Apesar da eficácia, o uso prolongado pode causar osteonecrose dos maxilares e, portanto, atualmente na Odontologia é necessário um conhecimento amplo, devido à presença constante na prescrição médica desse fármaco. E na Harmonização, em que se faz o preenchimento com ácido hialurônico, esse conhecimento também é de fundamental importância, em casos de intercorrências.

PALAVRAS-CHAVES: Alendronato, Osteonecrose, Ácido Hialurônico, Hialuronidase.

ABSTRACT

Reviewing the literature, we find that Alendronate is a drug of choice for the treatment of osteoporosis. Despite the efficacy, prolonged use can cause osteonecrosis of the jaws, and therefore, currently in dentistry, a broad knowledge is needed, due to the constant presence of this drug in medical prescription. And in the Harmonization which is filled with hyaluronic acid, this knowledge is also of fundamental importance, in cases of complications.

KEYWORDS: Alendronate, Osteonecrosis, Hyaluronic Acid, Hyalurosis.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a crescente preocupação com a estética facial e a simetria facial tem contribuído para um impacto significativo na autoestima das pessoas.

No Brasil, os procedimentos não cirúrgicos, como a toxina botulínica e o preenchimento com ácido hialurônico, são os mais procurados, devido à grande divulgação nas redes sociais e na mídia, e também como consequência do aumento de profissionais que ofertam esses procedimentos no mercado (PARADA *et al*, 2016).

Nesse contexto, abordaremos em especial uma intercorrência devida à utilização de Alendronato, fármaco inibidor específico da reabsorção óssea, pertencente à classe dos bisfosfonatos, utilizado no tratamento da osteoporose, principalmente em mulheres.

Essa intercorrência foi constatada em paciente – cujo caso relataremos adiante

– ao fazer o preenchimento facial com ácido hialurônico.

Revisão de Literatura

O Bisfosfonato é um fármaco análogo ao Pirofosfato. Ambos agem de forma a diminuir a massa óssea, acabando por diminuir o risco de fraturas ósseas que em geral acometem pacientes portadores de doenças que comprometem a qualidade óssea pela perda de mineral ósseo. Entre elas estão a osteoporose – que afeta mais de 200 milhões de indivíduos em todo o mundo –, além de metástases de câncer de mama, pulmão e próstata; doença de Paget, ossificação heterotrófica, entre outros.

Esses fármacos possuem extenso tempo de vida, isto é, permanecem ativos no organismo por um período que pode variar de alguns meses até dez anos; dessa forma, eles atuam e se acumulam em áreas que têm um importante desempenho na formação e reabsorção óssea, que é o caso dos maxilares. Tais medicamentos possuem ainda afinidade com hidroxapatita de cálcio, ativos que estimulam a produção do colágeno e promovem um efeito rejuvenescedor.

Os maxilares, se comparados a outras massas ósseas, possuem alta atividade celular e vascularização, por isso, os Bisfosfonatos são encontrados em altas concentrações nessa área.

Constituem importantes fatores de risco da osteoporose: menopausa, envelhecimento, histórico familiar de osteoporose, ingestão deficiente de cálcio, deficiência de vitamina D, tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, uso prolongado de medicamentos como hormônios tireoidianos, anticonvulsivantes e corticoides; doenças como diabetes, doenças reumáticas e renais, além da falta de um estilo de vida saudável (SOUZA, 2013; GUERRA, 2010).

Marcadores de metabolismo ósseo

Um dos métodos para a estimativa das taxas de reabsorção óssea é o exame para detecção do Telo-peptídeo carboxiterminal de ligação cruzada de colágeno 1 (CTX1).

As concentrações elevadas de CTX1 indicam que a reabsorção óssea está aumentada. Por outro lado, os níveis séricos de CTX1 tendem a cair durante a terapia com agentes antirreabsorptivos ósseos, e níveis séricos de CTX1 menores que/abaixo de 150pg/ml podem estar associados à ocorrência de osteonecrose dos maxilares associada ao Alendronato (LAZAROVICI *et al*, 2010).

O CTX é um exame que reconhece a reabsorção óssea através do colágeno degradado durante o processo; desta forma, é um exame de alta sensibilidade, mas não muito específico, pois pode reconhecer outras patologias.

Fatores responsáveis pelo envelhecimento natural decorrem por perda de água, diminuição das fibras colágenas e a formação de novas fibras, perda da estrutura facial e de nutrientes presentes na pele, ocasionando uma diminuição do número de fibroblastos na derme e, com isso, o tegumento – o conjunto formado pela pele e seus anexos (pelos, cabelos, unhas e glândulas) – se torna progressivamente enrugado e franzido (SILVA *et al*, 2017).

O uso de preenchedores à base de ácido hialurônico aumentou significativamente quando se trata de rejuvenescimento da face, e não há dúvidas de que traga inúmeros benefícios para a pele (GERSON, 2011). Tendo em vista essa grande demanda, é de esperar que surjam efeitos indesejáveis, e algumas vezes graves. Ainda que o ácido hialurônico seja uma substância degradável pelo organismo, algumas complicações demandam tratamentos rápidos, por isso o acompanhamento pós-procedimento é de extrema importância de forma a diminuir o risco de sequelas, que podem ser irreversíveis (BARBA, 2009; TESTON *et al*, 2017).

As infecções relacionadas a procedimentos com preenchedores estão diretamente relacionadas à assepsia inadequada da pele, podendo ser tratadas com antibioticoterapia oral e endovenosa e, dependendo do caso, drenagem local (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

Hialuronidase

Segundo BALASSIANO (2014), a Hialuronidase é uma enzima natural da derme que age por despolimerização do ácido hialurônico, um mucopolissacarídeo viscoso, componente essencial da matriz extracelular e responsável por manter a adesão celular, funcionando como cimento.

A hialuronidase age despolimerizando reversivelmente o ácido hialurônico existente ao redor das células do tecido conjuntivo, reduzindo temporariamente a viscosidade desse tecido e tornando-o mais permeável à difusão de líquidos. Com base nesse mecanismo de ação, a hialuronidase passou a ser utilizada para promover a degradação do ácido hialurônico injetado, nos casos de complicações e/ou reações adversas, como forma de tratamento, com decorrente melhora (NERI *et al*, 2013).

É extremamente recomendado o teste cutâneo para avaliação quanto aos efeitos adversos à hialuronidase, em que 3 (três) unidades de hialuronidase são injetadas na região intradérmica, de escolha do profissional, geralmente na porção anterior do antebraço. Após 5 minutos pode haver a formação de pápula eritematosa, caracterizando o teste positivo. Eritema ou vasodilatação transitória não são

classificados como positividade, entretanto alguns autores discordam da necessidade do teste, argumentando que a ocorrência de efeitos adversos após uso intradérmico é rara e que reações alérgicas podem ocorrer mesmo com teste cutâneo apontando negativo (DAROS; SENEDIN; SECAF, 2021).

Conversão da Diluição – Hialuronidase de
2000 UTR Em 5 ml de soro

Seringa de 100U (1 ml)	400 UTR
Cada traço	8 UTR
Seringa de 50U (0,5 ml)	200 UTR
Cada traço	4 UTR

Em 2ml de soro

Seringa de 100U (1 ml)	1000 UTR
Cada traço	20 UTR
Seringa de 50 U (0,5 ml)	500 UTR
Cada traço	10 UTR

*(DAROS; SENEDIN; SECAF, 2021)

Relato de Caso

A.M.C.S. compareceu à Clínica ABO Osasco para procedimento estético.

A paciente contava 60 anos, é morena, aparentemente sem nenhum problema de saúde, apenas mencionou fazer uso de medicamento para artrose e de “Amendroato” que, após a intercorrência e pesquisa, chegamos à conclusão de que se tratava de Alendronato de sódio.

A queixa principal da paciente era sua insatisfação com o sulco nasogeniano profundo.

E assim, após anamnese completa e termo de consentimento e esclarecimento devidamente assinados, foi feito um planejamento para o preenchimento do sulco nasogeniano e também na região do osso malar, dando-lhe um pouco mais de volume, e do lábio para obter uma estética melhor.

Visando o sucesso do procedimento, foram feitos os esclarecimentos devidos e recomendados todos os termos do pós-operatório, advertindo-a de possíveis reações adversas: eritema (vermelhidão); edema (inchaço), que às vezes podem ser associadas a prurido; hematomas, endurecimento (o que pode gerar sensação de produto palpável), nódulos e discromias (alterações de cor) no local de injeção. Assim, foi solicitado à paciente:

- Não utilizar anti-inflamatórios não esteroides e bebida alcoólica por 2 dias.
- Não fazer atividades físicas.
- Evitar sair ao sol e não se expor a temperaturas extremas.



Figura 1 - A queixa principal da paciente era sua insatisfação com o sulco nasogeniano profundo. Foto realizada em 31/10/2019.

Após lavar o rosto e fazer uma correta assepsia local, foi utilizada anestesia para conforto da paciente e realizado o procedimento com preenchedores.

Ultra lift 26 para região malar	Ultra fill 24 para sulco nasogeniano	Ultra fine 16 para lábio
		

Figura 2 – Foram utilizados os preenchedores da marca Hialurox.

Planejamento do procedimento

O produto utilizado no procedimento foi a Cânula Dermascupt 25G. Essas microcânulas, fabricadas em aço inoxidável, tubulares e furadas lateralmente, são semiflexíveis e são acompanhadas de uma agulha auxiliar, o que permite deslizar a microcânula por debaixo da pele do paciente, possibilitando a aplicação do preenchedor praticamente sem dor ou formação de hematomas. As fotos abaixo ilustram o procedimento.



Figura 3 – Posicionamento das Cânulas Dermascupt 25G.

Seguiu-se, no mesmo dia, 31/10/2019, a aplicação de laser. Após o procedimento, foi prescrito o medicamento Dexametasona 4mg durante 3 dias, seguindo-se as indicações da bula.



Figura 4 – Aplicação de laser ocorreu no mesmo dia, 31/10/2019.

DISCUSSÃO

O pós-operatório imediato foi excelente, com aprovação da paciente. Porém, duas semanas depois, a paciente viajou para o Nordeste e foi à praia – uma das atitudes a evitar após o procedimento e para o que foi devidamente esclarecida –, o que provocou a intercorrência: infecção na região malar.

Quando de seu retorno à clínica, cerca de 25 dias mais tarde, foi feita uma intervenção com Hialuronidase para a remoção de todo o produto preenchedor. Nessa ocasião ficou constatado que a paciente fazia uso de “Alendronato de Sódio”, não especificado quando da anamnese, e também a sua baixa imunidade. A paciente foi então medicada com antibiótico Clavulin BD 875 por 10 dias.



Figura 5 – Em 28/11/2019 a paciente retornou à clínica para a remoção total do preenchedor na região do sulco e da região malar.



Figura 6 – A paciente foi submetida à remoção do preenchimento com Hialuronidase

Após um mês da medicação foi também constatado que a mesma havia tido problemas no seu implante, e com risco de perdê-lo.

Na literatura não se encontra a relação do Alendronato com intercorrência com ácido hialurônico. A bula do Alendronato menciona que em raros casos (0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam esse medicamento) apresentam-se erupções cutâneas (ocasionalmente) que podem evoluir com a exposição à luz do sol, prurido, alopecia, e inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta, que podem causar dificuldade de respiração ou deglutição.

No caso da paciente em questão, a causa desta intercorrência foi provavelmente a somatória de baixa imunidade, uso prolongado do Alendronato, falta de cuidados no pós-operatório – quando se expos indevidamente ao sol –, e uma terceira hipótese poderia ser um problema no implante dentário feito alguns anos antes. Orientação feita à distância, recomendou que a paciente voltasse ao consultório, dor e inchado.



Figura 7 – Em 12/12/2019, a paciente voltou ao consultório para controle.

A paciente relatou ter sentido dor. Passou numa clínica e fez uma panorâmica (Figura 8). O implante ficou comprometido, mas não teve relação com o procedimento estético. O problema foi possivelmente anterior, agravado pela negligência da própria paciente, por sua baixa imunidade e uso não relatado de medicamento.



Figura 8 – Radiografia apresentada pela paciente em 27/02/2020, indica a perda de procedimento de implante, sem relação com o procedimento estético.

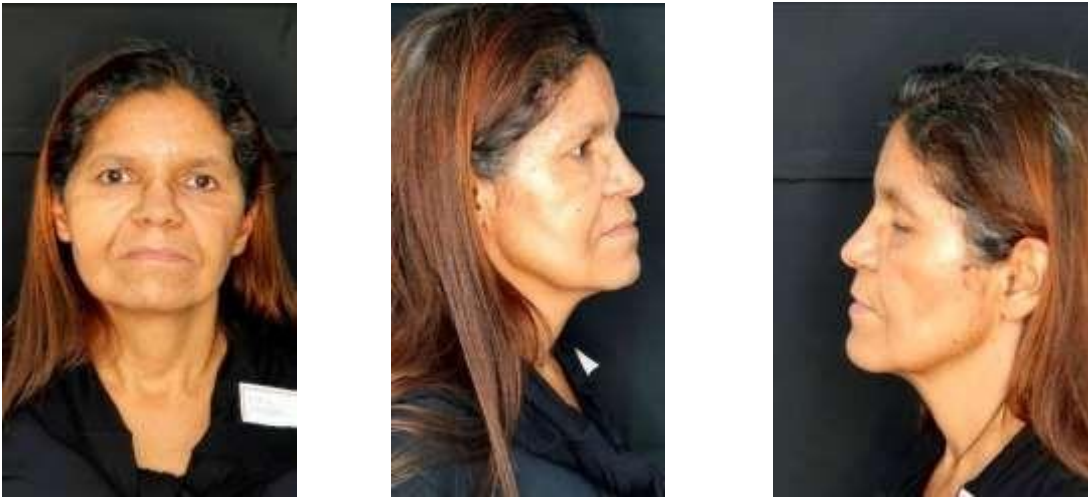


Figura 9 – Em 27/02/2020, a paciente teve alta do procedimento, que foi considerado satisfatório, depois de sanadas as intercorrências.

CONCLUSÃO

Diante desse quadro, concluímos que a baixa imunidade, somado ao uso de Alendronato e também a negligência no pós-operatório resultou nessa intercorrência.

Devemos nos atentar sempre na Anamnese, quando é preciso obter o máximo de informação da paciente, pois muitas vezes um simples detalhe é muito importante. Outro ponto é reforçar muito na orientação no pós-operatório.

Quanto ao uso do Alendronato, pelo fato de não haver referências na literatura, não podemos afirmar com segurança que esse fármaco tenha contribuído com a intercorrência. O estudo que temos é com relação à osteonecrose dos maxilares, que não foi o caso da paciente.

Referências

- BALASSIANO, Laila Klotz de Almeida; BRAVO, Bruna Souza Felix. Hialuronidase: Uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surg. Cosmetic Dermatol*, Rio de Janeiro, V. 4, N. 4, p. 338-343, dez/2014.
- BARBA, J.; RIBEIRO, E. R. Efeito da microdermoabrasão no envelhecimento facial. *Revista Inspirar*, V. 1, N. 1, 2009, p. 06-09.
- CASTRO, Marcelo Borges; ALCÂNTARA, Guizelle Aparecida de. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico. *Brazilian Journal of Health Review*, 08 (04) 20.
- CHAVES, Romulo Augusto da Costa; QUEIROZ, Thalita Pereira; FALONI, Ana Paula de Souza; ÓRFÃO, Antonio Marcos Ariedo; BETONI JÚNIOR, Walter. Bisfosfonatos e denosumabes: mecanismos de ação e algumas implicações para implantodontia. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, V. 21 N. 2 p. 66-80, 2018.
- CORDEIRO, Fernanda Lariny de Lara; GOTTARDO, Vilmar Divanir. Bisfosfonato na Odontologia. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. V.25, p. 44-48 (dez/2018 – fev/2019).
- CROCCO, Elisete Isabel; OLIVEIRA ALVES, Renata; ALESSI, Cristina. Eventos adversos do ácido hialurônico injetado. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, Vol. 4, N. 3, 2011, p. 259-263.
- DAHER, José Carlos; SILVA, Suellen Vieira da; CAMPOS, Amanda Costa; DIAS, Ronan Caputi Silva; DAMASIO, Anderson de Azevedo; COSTA, Rafael Sabino Caetano. Complicações Vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Rev. Bras. Cir. Plástica*. 2020; 35(1):2-7.
- DAROS, Aristides; SENEDIN, Melissa; SECAF, Jorge. *Perfect Details: harmonização orofacial*. Nova Odessa, SP: Napoleão Editora e Quintessence Publishing Brasil, 2021, p. 475-477.
- GARBUGIO, Angélica Fernanda; FERRARI, Geyse Freitas. Os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. *UNINGA Review*, Maringá, V. 4, N. 2, p. 25-36, out/2010.
- GUERRA, M. T.; PRADO, G. L. Osteoporose em mulheres na pós menopausa: Perfil epidemiológico e fatores risco. *Revista brasileira de clínica médica*, V.5, N.8, p. 386- 391, 2010.
- IZQUIERDO, Cristina de Moraes; OLIVEIRA, Marília Gerhardt; WEBER, João Batista Blesmann. Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico – revista de literatura. *RFO*, Passo Fundo, v. 16, N. 3, P. 347-352, set-dez/2011.

- LAZAROVICI, T. S. *et al.* Serologic bone markers for predicting development of osteonecrosis of the jaw in patients receiving bisphosphonates. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, V. 68, N. 9, p. 2241-2247, 2010.
- PARADA, Meiri Brasil; CASERTA, Camila; AFONSO, João Paulo J. M.; NASCIMENTO, Danielle; YOSHIMOTO, Shitara. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg. Cosmetic Dermatol* 2016; 8 (2): 342-51.
- SALES, Kauanna Oliveira; CONCEIÇÃO, Leandro Silva da. A atuação do cirurgião dentista frente à osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: Uma revisão de literatura. *J. Business Techn.* 2020; 14 (2): 100-110.
- SILVA, Olga Moreno; BRITO, Josy Quêlvia Alves. O avanço da estética no processo de envelhecimento: Uma revisão de literatura, *Id on line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, V. 11, N.35, 2017, p. 424-440.
- SOUZA, Edilane Santos de; SANTANA, Juliete de Jesus; LOURENÇO, Luiz Botelho. Impactos Associados ao uso prolongado de bisfosfonatos no tratamento da osteoporose em idosos. *Textura*, Governador Mangabeira-BA, V. 12, p. 152-161, jul- dez/2018.
- SOUZA, M. P. G. Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose. *Revista Brasileira de Ortopedia*, V.3, N.45, p. 220-229, 2013.
- TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento cutâneo; Teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Revista Uninga Review*, V.1, N.1, out/2017.
- VILELA-CARVALHO L. N.; TUANY-UARTE, N.; ANDRADE-FIGUEIREDO M.; LOPEZ-ORTEGA, K. Osteonecrosis de los maxilares relacionados com el uso de medicamentos: Diagnóstico, tratamiento y prevención. *Rev. Ces Odont.* 2018;31 (2): 48-63.
- XIAO, Long Xu; WEN, Long Gou; AI, Yuan Wang; Yu, Wang; QUAN, Yi Guo; Qiang, Lu; SHI, Bi Lu; JIANG, Peng. Pesquisa básica e aplicações clínicas de bisfosfonatos em doenças: O que aprendemos nos últimos anos 40 anos? *Journal of translational medicine.* 2013.11:303.