



---

**RESUMO EXPANDIDO**

---

**OSTEOPETROSE INFANTIL COMPLICADA E RECONSTRUÇÃO MANDIBULAR COM BIOCERÂMICA DE FOSFATO DE CÁLCIO BIFÁSICO – RELATO DE CASO***CHILDREN OSTEOPETROSIS AND MANDIBULAR RECONSTRUCTION WITH BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE CERAMICS – CASE REPORT*

Luis Gustavo Ferreira da Silva<sup>1</sup>  
Zulmar Accioli de Vasconcellos<sup>2</sup>  
Levy Hermes Rau<sup>3</sup>

**RESUMO**

Osteopetrose é uma doença rara, de transmissão genética autossômica recessiva, em que está determinada uma pobre atividade osteoclástica. A deposição óssea não é remodelada, acumulando-se tecido anormal e pouco vascularizado. Há outras manifestações sistêmicas hematológicas devidas à hematopoese compensatória extramedular, que não é o escopo deste relato. Relatamos o caso de uma criança com osteopetrose e a história sequencial de cistos ósseos mandibulares, abscessos, osteomielite, sequestrectomias ósseas seriadas e antibioterapia, tentativa de reconstrução mandibular parcial com insucesso. Então planejamos e realizamos uma reconstrução mandibular com prótese prototipada em cerâmica óssea, debridamento de tecidos cicatriciais fibrosados e retalho mio cutâneo peitoral para cobertura tecidual. Em 3 anos de seguimento pós-operatório, não houve mais complicações mandibulares no paciente do caso relatado.

**Descritores:** Osteopetrose. Mandíbula. Reconstrução.

**ABSTRACT**

*Osteopetrosis is a rare, recessive genetic transmission disease, in which is determined a poor osteoclastic activity. Osseous deposition is not remodeled, leading to abnormal and poor vascularized tissue formation. There are other hematologic systemic manifestations due to compensatory extramedullary hematopoiesis, not on the scope of this case report. We related the case of a child with osteopetrosis and the sequential history of mandibular osseous cists, abscesses, osteomyelitis, serial osseous sequestrectomies, and prolonged antibiotic therapy, unsuccessfully partial mandibular reconstruction with plate exposition. We then planned a mandibular reconstruction with a prototyped mandibula in osseous ceramic, debridement of scarred and fibrotic soft tissue, and a pectoral muscle cutaneous flap to local soft tissue coverture. In 3 years of post-operative follow-up, no complications were computed.*

**Keywords:** Osteopetrosis. Mandible. Reconstruction.

**INTRODUÇÃO**

Osteopetrose maligna infantil (OPMI) foi descrita por Albers Schonberg em 1904; é uma doença autossômica recessiva, extremamente rara, incidência de 1:2.000.000 nascidos vivos, que se

---

<sup>1</sup> Cirurgião Plástico Craniofacial. Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados HU/UFSC. Email: luisgustavo.plastica@gmail.com

<sup>2</sup> Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Regente do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados HU/UFSC

<sup>3</sup> Cirurgião Bucomaxilofacial do HIJG, chefe do Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial do HIJG



apresenta no início da vida, com esclerose extrema do esqueleto e atividade dos osteoclastos diminuída. Manifestações da doença incluem hematopoiese extramedular compensatória em locais como baço e fígado, conseqüente hepatoesplenomegalia, anemia e trombocitopenia. Manifestações neurológicas também podem ocorrer devido ao estreitamento do forame ósseo resultando em perda visual, auditiva, paralisia facial e hidrocefalia, sendo também comum retardo no crescimento<sup>1</sup>.

Anormalidades genéticas determinam a disfunção osteoclástica característica, que resulta em incremento da deposição óssea sem remodelamento ósseo<sup>2</sup>, levando à formação de osso duro e pouco vascularizado, facilmente propenso a fraturas. 10% dos casos desenvolvem osteomielite que usualmente envolve a mandíbula. O manejo é complexo e por vezes considerado insatisfatório<sup>3</sup>.

Nas características histopatológicas e bioquímicas do osso na osteopetrose, podemos encontrar: esclerose, com laminações irregulares e compactas. Degradação dos osteócitos devida a hipóxia e perda da nutrição resultante da esclerose; a quantidade de colágeno e mineralidade são semelhantes ao osso normal; testes de dureza mostram que o osso osteopetrótico é significativamente mais duro que o osso normal; estas características e a conseqüente perda de integridade tecidual são consideradas a razão primária para o risco aumentado de complicações como fraturas patológicas e osteomielite refratária<sup>4</sup>.

Os sintomas são aumento de volume local, dor, abscessos, cistos infectados. Uma vez infectado, o osso fica refratário ao tratamento com antibióticos, devido à precária qualidade da rede vascular do osso afetado<sup>5</sup>.

O tratamento consiste em manutenção da antibioterapia, sequestrectomia óssea, e se possível a realização de retalhos locais com tecidos de melhor vascularização<sup>5</sup>.

Dada a dificuldade de manejo, frequente refratariedade das condutas conservadoras e limitação das opções cirúrgicas, agravada pela comprometimento vascular ao osso, os retalhos microvasculares podem ser uma opção, como o retalho microvascular de fibula para a reconstrução mandibular<sup>5</sup>.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso clínico de um paciente pediátrico acometido por osteopetrose, as dificuldades no tratamento em comparação aos casos relatados na literatura, e o tratamento proposto com prótese prototipada em cerâmica óssea e cobertura tecidual com retalho miocutâneo peitoral.



## MÉTODO

Relato de caso baseado em documentação do prontuário médico do paciente e imagens fotográficas pré, trans e pós-operatórias. Discussão do relatado confrontado com a literatura médica selecionada por busca na plataforma *Endnote online* em março de 2022 com as palavras [osteopetrosis] and [mandibular] para publicações em inglês e português, no período entre anos 2000 e 2022.

## RESULTADOS

Relato de caso: LCFN, masculino, nascido em 2006; em 2014 internado por abscesso em mandíbula, espessamento ósseo mandibular; clínica e imagens tomográficas compatíveis com osteopetrose. Evoluiu com osteomielite mandibular; debridamento ósseo, antibiótico terapia de largo espectro, mandibulectomia parcial ainda em 2014; abscessos mandibulares de repetição; mandibulectomia semi total (com preservação dos côndilos) em 2016 como consequência da osteomielite crônica e necrose óssea mandibular. Tentativa de manutenção do volume e forma do terço inferior da face com placa de reconstrução mandibular de titânio; exposição da placa de titânio em 2016, seguida de remoção e adaptação dos côndilos a nova placa de reconstrução mandibular de tamanho reduzido; fratura de rádio e ulna esquerdos em 2017; nova exposição da placa de titânio em 2018.

Em 2018 planejamos em equipe a reconstrução com peça prototipada de biocerâmica (cerâmica de fosfato de Calcio bifásico modelada em 3D, a partir de imagens de tomografia computadorizada – empresa Eincobio – fabricante que doou a peça de reconstrução ao paciente) para substituição completa mandibular. No ato cirúrgico removemos a placa de reconstrução mandibular de titânio exposta, realizamos debridamento de tecidos moles cicatriciais e fibrosados. Modelamos a peça da neo mandíbula de cerâmica óssea para melhor adaptação local com brocas de desgaste; posicionamos a prótese mandibular e para a cobertura tecidual da região mandibular mentoniana rodamos um retalho muscular peitoral do lado direito, com ilha de pele de 14 x 4 cm; a ferida da área doadora foi suturada em fechamento de primeira intenção. No seguimento peri operatório o paciente recebeu cuidados de curativos, analgesia a antibiótico terapia profilática peri operatória (cefazolina i.v, dose de 50 mg / Kg / dia). Ao 3º dia pós-operatório, com ótima vitalidade tecidual do retalho e sem complicações locais ou sistêmicas, ao paciente recebe alta hospitalar. Seguiu-se acompanhamento ambulatorial semanal, com espaçamentos progressivos. Atualmente o paciente está com 3 anos e 5 meses de acompanhamento pós-operatório, sem complicações locais.



## DISCUSSÃO

Neste caso, o paciente apresentou início dos sinais e sintomas na infância, com aumento de volume tecidual mandibular, dor local e processos inflamatório infecciosos mandibulares, em concordância com o pontuado na literatura<sup>3,4,6</sup>.

O diagnóstico foi realizado por avaliação clínica e concomitante imagem radiológica compatível com as características de espessamento ósseo, cistos e sequestros ósseos, como se apresenta na história natural da doença, que, embora rara, aparenta ter comportamento consistente e pouco variável<sup>1,4,7</sup>.

A evolução clínica com abscessos de repetição, osteomielite, tentativas frustradas de controle com tratamento conservador e antibióticos, e sequestrectomias ósseas, resultando em mandibulectomia, também é corroborada pela literatura médica<sup>1-4,6</sup>.

As possibilidades de tratamento são um desafio à parte. Apesar do relato de sucesso de reconstrução mandibular com retalho microvascular de fíbula<sup>5</sup>, no nosso paciente esta alternativa não foi considerada possível em virtude do acometimento também dos ossos dos membros inferiores, como seria o caso da fíbula, para a reconstrução mandibular.

Embora o uso de osso autólogo seja considerado o padrão ouro para reconstrução óssea, na impossibilidade desta alternativa se faz necessário considerar outros métodos para o tratamento adequado. Neste contexto, a evolução dos biomateriais, e especificamente as cerâmicas ósseas de fosfato de Ca bifásico, vêm se confirmando na literatura médica como alternativas para numerosas indicações clínicas<sup>8</sup>. Estes estudos apontam os compostos biocerâmicos de fosfato de Ca bifásicos como capazes de conferir biocompatibilidade, osteocondutividade e bioatividade, fatores essenciais para poderem figurar como bons substitutos ao tecido ósseo. Para o caso em questão, só foi possível o uso deste tipo de material por termos recebido a neo mandíbula prototipada em doação para o paciente. Sabemos que o custo deste material pode ser significativo e talvez impeditivo para pessoas não favorecidas de certo poder econômico.

Não encontramos na literatura caso semelhante, de substituição óssea mandibular em paciente com osteopetrose por material biocompatível, prototipado em 3D, pelo que consideramos ainda mais importante este relato de caso. A associação da substituição mandibular e em última circunstância de placas de titânio com sucessivas exposições por uma alternativa biocompatível, acrescida de um retalho miocutâneo confiável (retalho peitoral), foi a solução que até o momento trouxe qualidade de vida ao paciente e à família. Também não encontramos semelhante associação na literatura médica. A boa evolução até o momento trouxe o maior período assintomático em relação às complicações ósseas craniofaciais.



## CONCLUSÃO

A osteopetrose manifesta-se consistentemente com complicações devidas à patofisiologia óssea da doença, quais sejam espessamentos ósseos, abscessos, osteomielite, necessidade de debridamentos ósseos e necessidade de alternativas para a reconstrução.

A associação de prótese prototipada de biocerâmica de fosfato de Ca bifásico e retalho peitoral para cobertura tecidual foi uma alternativa de tratamento de sucesso, com remissão das complicações por um período de 3 anos e 5 meses, até o momento.

Declaração de conflito de interesse: a empresa Eincobio, fabricante da peça para reconstrução mandibular em cerâmica de fosfato de Calcio bifásico modelada em 3D, doou o material ao paciente, sem quaisquer outros ônus ou bônus. Nenhum elemento da equipe médica de assistência, nem o hospital, nem a família do paciente, nem a empresa Eincobio, participou de quaisquer transações de valores no contexto dos fatos aqui relatados, ou qualquer outro contexto para quaisquer valores, tanto quanto seja do nosso conhecimento.

## REFERÊNCIAS

1. Dunphy L, Warfield A, Williams R. Osteomyelitis of the mandible secondary to malignant infantile osteopetrosis in an adult. *BMJ Case Reports*. 2019 Mar 1;12(3).
2. Nilesh K. Extensive maxillary osteomyelitis following tooth extraction in a patient with osteopetrosis. *BMJ Case Rep*. 2020 Jun 7;13(6).
3. Allal S, Rabuel V, Gengler C, Douchet C, Allal F, Zwetyenga N. Case report of osteomyelitis of the mandible in osteopetrosis and management considerations. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021 Apr 1;81.
4. Satomura K, Kon M, Tokuyama R, Tomonari M, Takechi M, Yuasa T, et al. Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the mandible: a case report including characterization of the osteopetrotic bone. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007 Jan;36(1):86–93.
5. Eppley BL, Iii JJC. Technical Strategies Free Fibular Flap Reconstruction in Mandibular Osteopetrosis.
6. Christodoulou EF, Nistikoulis G, Deftereos SP, Resident R. Maedica-a Journal of Clinical Medicine Case report Case report MAEDICA-a Journal of Clinical Medicine Button Sequestrum Sign Due to Osteomyelitis of the Mandible Secondary to Malignant Infantile Osteopetrosis. *Maedica A Journal of Clinical Medicine [Internet]*. 16(3):2021. Available from: <https://doi.org/10.26574/maedica.2021.16.3.531>
7. Trivellato AE, Ribeiro MC, Sverzut CE, Bonucci E, Nanci A, de Oliveira PT. Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the maxilla and mandible: Light and electron microscopic findings. *Head and Neck Pathology*. 2009 Dec;3(4):320–6.

8. Bouler JM, Pilet P, Gauthier O, Verron E. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response. Vol. 53, Acta Biomaterialia. Acta Materialia Inc; 2017. p. 1–12.

## FIGURA

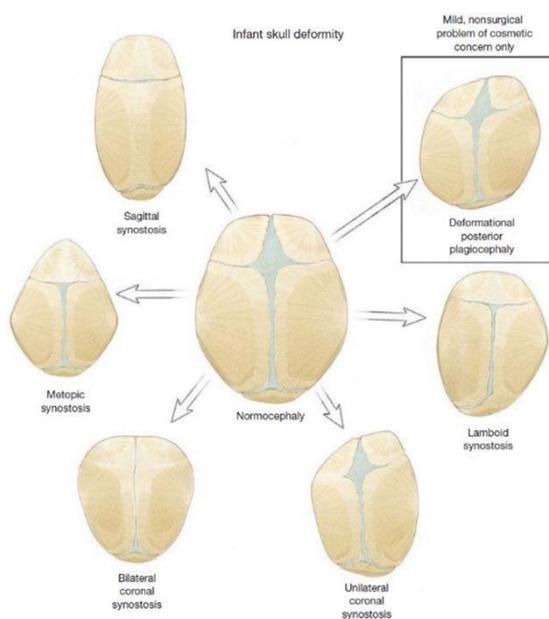


Figura 1. Deformidades cranianas mono sinostóticas e por deformação posicional(1)

Fonte: May 2016 issue of the Journal of Neurosurgery: Pediatrics. ©2016 American Association of Neurologic Surgeons. Artist: Stacey Krumholtz, in : Identifying the misshapen head: Craniosynostosis and related disorders, Mark S. Dias, MD, FAAP, FAANS,<sup>a</sup> Thomas Samson, MD, FAAP,<sup>b</sup> Elias B. Rizk, MD, FAAP, FAANS,<sup>a</sup> Lance S. Governale, MD, FAAP, FAANS,<sup>c</sup> Joan T. Richtsmeier, PhD,<sup>d</sup>



## TABELAS

Tabela 1 . Total de pacientes tratados e frequências por sexo

Sexo					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Masculino	37	64,9	64,9	64,9
	Feminino	20	35,1	35,1	100,0
	Total	57	100,0	100,0	

SPSS statistics v23

Tabela 2 . Tipos de craniossinostoses tratados, em números absolutos e frequências, de 2011 a 2022, no HIJG

Tipo de craniossinostose					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Escafocefalia	27	47,4	50,0	50,0
	Trigonocefalia	13	22,8	24,1	74,1
	Plagiocefalia anterior direita	6	10,5	11,1	85,2
	Plagiocefalia anterior esquerda	2	3,5	3,7	88,9
	Braquicefalia	2	3,5	3,7	92,6
	Plagiocefalia anterior esquerda + escafocefalia	1	1,8	1,9	94,4
	plagiocefalia anterior bilateral	1	1,8	1,9	96,3
				1,9	98,1
				100,0	100,0
	Total	Total	54	100,0	100,0

SPSS statistics v23

Tabela 3 . Idades dos pacientes tratados, média e mediana, em meses

Statistics		
Idade (meses)		
N	Valid	57
	Missing	0
Mean		14,49
Median		10,00
Minimum		3
Maximum		132

SPSS statistics v23

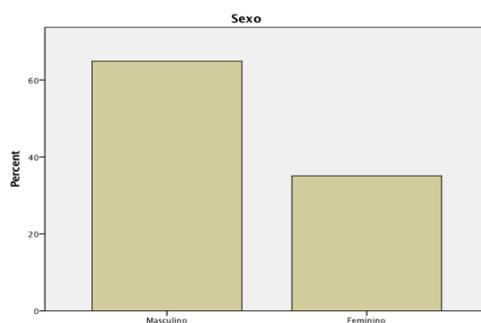


Tabela 4 . Idades dos pacientes tratados em maior detalhamento

Idade (meses)				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 3	1	1,8	1,8	1,8
4	2	3,5	3,5	5,3
5	2	3,5	3,5	8,8
6	6	10,5	10,5	19,3
7	5	8,8	8,8	28,1
8	4	7,0	7,0	35,1
9	4	7,0	7,0	42,1
10	6	10,5	10,5	52,6
11	3	5,3	5,3	57,9
12	2	3,5	3,5	61,4
13	5	8,8	8,8	70,2
14	3	5,3	5,3	75,4
17	1	1,8	1,8	77,2
18	5	8,8	8,8	86,0
19	1	1,8	1,8	87,7
21	1	1,8	1,8	89,5
25	1	1,8	1,8	91,2
28	1	1,8	1,8	93,0
32	1	1,8	1,8	94,7
37	1	1,8	1,8	96,5
41	1	1,8	1,8	98,2
132	1	1,8	1,8	100,0
Total	57	100,0	100,0	

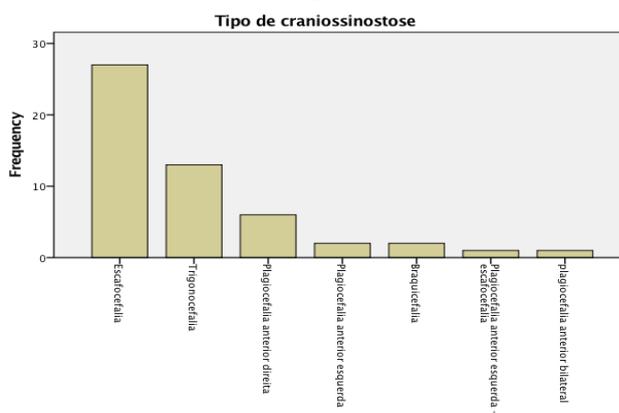
## GRÁFICOS

Gráfico 1 . Distribuição por sexo dos pacientes tratados por cranioestenose no HIJG de 2011 a 2022



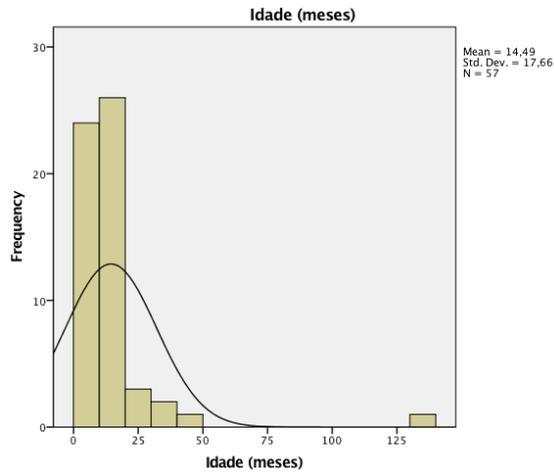
SPSS statistics v23

Gráfico 2 . Distribuição dos tipos de cranioestenose tratados



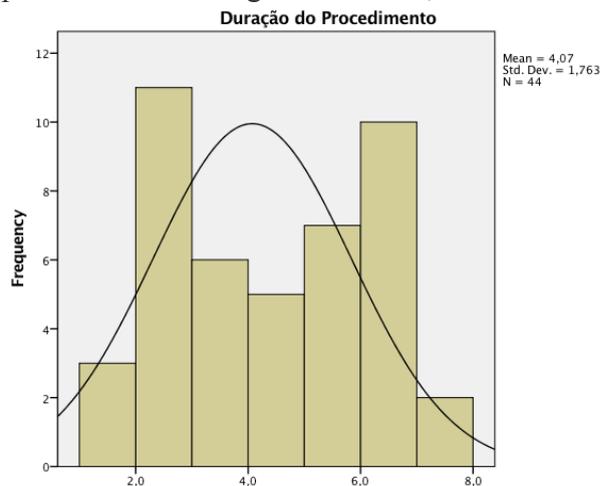
SPSS statistics v23

Gráfico 3 . Idades dos pacientes ao tratamento da cranioestenose, em meses, média e desvio padrão.



SPSS statistics v23

Gráfico 4 . Duração do procedimento cirúrgico em horas, média e desvio padrão



SPSS statistics v23