

# Diagnóstico Precoce, Tratamento Conservador e Remissão Completa de Osteorradionecrose de Mandíbula - Relato de Caso

Fernanda Campos Sousa de Almeida\*; Claudia Cazal\*\*; Maria Ercília de Araujo\*\*\*; Dorival Pedroso da Silva\*\*\*\*

\* Mestre em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), Doutoranda do Departamento de Odontologia Social da FOUSP, pesquisadora do Grupo de Reabilitação Maxilo Facial (GPR). \*\*Professora Doutora do Departamento de Clínica e Odontologia Social, Disciplina de Estomatologia da Universidade Federal da Paraíba. \*\*\*Professora Titular de Saúde Bucal Coletiva da FOUSP. \*\*\*\*Professor Doutor da Disciplina de Prótese Buco Maxilo Facial da FOUSP, líder do Grupo de Reabilitação Maxilo Facial (GPR) e orientador do trabalho.

(Almeida FCS, Cazal C, Araujo ME, Silva DP. Diagnóstico Precoce, Tratamento Conservador e Remissão Completa de Osteorradionecrose de Mandíbula - Relato de Caso. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac 2010;51:149-153)

## Key-words:

Oral cancer; Radiotherapy; Osteoradionecrosis; Odontology; Chlorhexidine Gluconate; Prevention; Public Health

## Palavras Chave:

Cancro Oral; Radioterapia; Osteorradionecrose; Odontologia; Gluconato Clorhexidina; Prevenção; Saúde Pública

**Abstract:** Introduction: Osteoradionecrosis (ORN) is characterized as one of radiotherapy's late adverse effects which causes great suffering and compromises patient's quality of life. The classical treatments for ORN are the hyperbaric therapy and surgery (mandibulectomy), quite expensive procedures with controversial indication. Conversely, the effectiveness of conservative treatments, such as topical chlorhexidine mouthwashes, is not well established in the literature. Objective: To report the clinical case and the results in the conservative treatment and control protocols of the ORN in mandible established in a public health service. Case report: a black 45-year-old female patient was treated for squamous cell carcinoma in the past 3 years. She underwent partial glossectomy and adjuvant radiotherapy (7500Cg) on primary tumor area and neck. Patient was referred with a painful condition exhibiting multiple areas of bone exposure of about 2.5 cm in its longest axis. Three-times a day mouthwashes with aqueous chlorhexidine gluconate solution 0.12% was prescribed for an indefinite period associated with rigorous oral hygiene and elimination possible oral irritants. Clinical follow was performed weekly until early response and monthly after this period. Two weeks after initial treatment there was complete remission of prodromal symptoms, and after six months sequestrectomy treatment was indicated under antibiotic prophylaxis. Total mucosa covered the bone defect 4 weeks after surgery. Discussion and Conclusion: The treatment was effective. The institution of conservative therapy avoided the necessity of hyperbaric therapy or surgical resection block (mandibulectomy). The results offered less morbidity to the patient and rationalization of the public health resources.

**Resumo:** Introdução: A osteorradionecrose (ORN) é caracterizada como um dos efeitos adversos tardios da radioterapia que causa grande sofrimento e compromete a qualidade de vida do paciente. Os tratamentos clássicos para a ORN são a terapia hiperbárica e a excisão cirúrgica (mandibulectomia), procedimentos caros e de indicações controversas. Por outro lado, a eficácia de tratamentos conservadores, como a aplicação tópica de clorhexidina, ainda não é bem estabelecida na literatura. Objetivo: Relatar um caso clínico e os resultados obtidos com o uso do tratamento conservador e protocolo de controle da ORN mandibular em um serviço público de saúde. Caso Clínico: Paciente negra, do sexo feminino, 45 anos foi tratada por carcinoma epidermóide há 3 anos. Foi submetida a glossectomia parcial e radioterapia adjuvante (7500Cg) na região do tumor primário e no pescoço. A paciente foi encaminhada com condição dolorosa exibindo múltiplas áreas de exposição óssea com cerca de 2,5 cm no seu maior eixo. Foram prescritos bochechos de solução aquosa de gluconato de clorhexidina a 0,12% três vezes ao dia por período indefinido associado com higiene oral rigorosa e remoção de possíveis irritantes locais. O acompanhamento clínico foi realizado semanalmente até observarem-se as primeiras melhoras e, posteriormente, foi realizado mensalmente. Após duas semanas de tratamento houve remissão completa dos sintomas prodromáticos e, após seis meses, foi indicada sequestrectomia com antibioticoterapia profilática. O recobrimento total com mucosa do defeito ósseo ocorreu quatro semanas após a cirurgia. Discussão e Conclusão: O tratamento proposto foi eficaz. A instituição da terapêutica conservadora evitou o uso da terapia hiperbárica e da ressecção cirúrgica. Os resultados ofereceram menor morbidade à paciente e a racionalização de recursos do Sistema Público de Saúde.

## Correspondência para:

Dorival Pedroso da Silva  
E-mail: dasilva@usp.br

## INTRODUÇÃO

A radioterapia tem sido usada frequentemente no tratamento de tumores malignos da região da cabeça e do pescoço, exclusivamente, ou associada à cirurgia e quimioterapia. É sabido que a radiosensibilização das células adjacentes ao tumor pode limitar o tratamento e, dependendo do campo irradiado, resultar em sequelas mórbidas importantes<sup>(1)</sup>.

A osteorradionecrose (ORN) é caracterizada como um dos efeitos adversos tardios da radioterapia<sup>(2)</sup>, sendo a mandíbula a estrutura mais afectada, não somente pela sua densa configuração óssea como pelo seu tipo de suprimento sanguíneo<sup>(1,2,3)</sup>. Marx em 1983<sup>(4)</sup>, em estudo de vinte e seis casos afirmou que a ORN mandibular seria o resultado de uma soma dos seguintes factores: radiação; hipóxia, hipovascularização e hipocelularização tecidual, o que ele descreve como o princípio do "three H"; tissue breakdown, termo que poderia ser resumidamente explicado pela morte celular e lise de colagénio que suplantariam a síntese e a replicação celular, resultando em necrose e morte celular.

Poucos estudos relatam a resposta desta doença a tratamentos conservadores<sup>(5,6)</sup>. A ressecção cirúrgica acompanhada, ou não, da terapia com oxigénio hiperbárico tem sido descrita, como terapia de escolha por muitos autores<sup>(7,8)</sup> sendo consensual na literatura que o diagnóstico precoce, com monitorização periódica das condições bucais do paciente e, uma boa relação entre a equipe médica e odontológica são fundamentais para a prevenção, numa primeira fase, e para o sucesso de qualquer tratamento de ORN, numa fase posterior.

Para o grupo de reabilitação maxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, que atende pacientes da rede pública de saúde, o encaminhamento de todos os casos detectados de ORN para terapia hiperbárica ou para ressecção cirúrgica é inviável, tendo em vista o alto custo desses tratamentos e a necessidade de definir prioridades no destino dos recursos disponíveis para os casos prioritários, nomeadamente os doentes queimados e os portadores de tumores, respectivamente. Sendo assim, procuramos na literatura alternativas que controlassem essas lesões, até que os tratamentos convencionais pudessem ser aplicados. Uma opção não invasiva para controlo e cura da ORN foi o Gluconato de Clorhexidina, um antibiótico administrado em forma tópica, que age como bactericida para os microorganismos gram positivos, gram negativos e para algumas leveduras. O princípio activo, à base livre de Clorhexidina é solúvel em água e dissocia-se rapidamente em pH fisiológico liberando Clorhexidina carregada positivamente. O mecanis-

mo de acção antimicrobiana da Clorhexidina relaciona-se com a sua carga catiónica, que se une às paredes celulares microbianas e a outros complexos, alterando o equilíbrio osmótico do micróbio<sup>(9)</sup>.

A proposta deste artigo, portanto, é relatar os resultados obtidos no tratamento e controlo do agravo ORN mandibular, em nosso serviço tendo a terapia empregada se baseado, principalmente, no uso da clorhexidina, demonstrando o esforço que o profissional deve fazer para garantir a racionalização de recursos, com vistas a alcançar o princípio da equidade no serviço público.

## CASO CLÍNICO

Paciente FSS, do sexo feminino, parda, 45 anos, nascida na Bahia, residente em São Paulo há 20 anos, fumador há 30 anos, tratada a um carcinoma epidermóide há 3 anos, com ressecção parcial da língua (glossectomia parcial), associada a radioterapia(7500Cg) adjuvante na região do tumor primário e no pescoço. Paciente foi encaminhada pelo serviço de cabeça e pescoço com lesão em mandíbula, compatível com osteorradionecrose há 2 meses. A lesão mostrava-se bastante doloroso, com múltiplas áreas de exposição que somavam cerca de 2,5 cm no maior eixo (Figura 1). A paciente apresentava péssima higiene oral, com os seus únicos dentes presentes, os dentes 31, 32 e 33, apresentando comprometimento periodontal.



Figura 1 - Aspecto da lesão

A osteorradionecrose, é sem dúvida o efeito colateral tardio mais grave que a radioterapia pode causar<sup>(2)</sup> e os tratamentos tradicionais para controlo e cura deste agravo são tão agressivos quanto o próprio tratamento oncológico. A ressecção cirúrgica em bloco, com conseqüente fragilização do osso mandibular ou perda de sua continuidade, associada, ou não, à oxigenação hiperbárica têm sido descritas em muitos

trabalhos, como as terapia de escolha<sup>17,81</sup>.

Por outro lado, há diversos relatos de protocolos com tratamentos conservadores, como os baseados em irrigação local da lesão. Nosso grupo, portanto, propôs para este caso a irrigação com 20 ml de Gluconato de Clorhexidina a 0,12%, solução aquosa, três vezes ao dia, pelo tempo que fosse necessário, além de orientar a paciente quanto à suspensão do uso de próteses e substâncias irritantes como álcool e tabaco, e das instruções de higiene oral rigorosa.

A aplicação da medicação foi realizada com seringa de 20 ml e agulha sem bisel, fornecida à paciente, a fim de padronizar a forma de irrigação (Figura 2).



**Figura 2** - Aplicação da medicação

A paciente foi acompanhada semanalmente no ambulatório da Disciplina de Prótese Buço-Maxilo-Facial, pelo grupo de pesquisadores e alunos do Grupo de Pesquisa em Reabilitação (GPR), tendo sido realizada uma avaliação clínica rigorosa, sempre pelos mesmos profissionais, e as lesões fotografadas até que se observasse a remissão da lesão de forma importante e consistente. A partir de então os períodos de acompanhamento foram estendidos para um mês entre as consultas.

Após duas semanas do início do tratamento houve remissão completa da sintomatologia, que impedia a paciente de se alimentar e de dormir. Os dentes que estavam com mobilidade grau 2 e 3 foram então, extraídos pela técnica incruenta<sup>10</sup>, utilizando elástico ortodôntico, dentro do sulco gengival. Os elásticos foram empurrados para dentro do sulco a cada semana até a extrusão dos elementos dentários, que ocorreu, após uma média de três semanas de tratamento, como podemos observar na sequência de fotos (Figuras 2, 3 e 4).

Com seis meses de tratamento, observou-se a necessidade de remoção dos sequestros ósseo, a fim de permitir o fecho da ferida e o recobrimento da mucosa, já que não existiam sinais de progressão da lesão, nem retorno da sintomatologia dolorosa. Foi indicada a cirurgia, com cobertura antibiótica de



**Figura 3** - Aspecto da lesão



**Figura 4** - Remissão da lesão

2 (dois) gramas de amoxicilina a 500mg, uma hora antes do procedimento, protocolo padrão, preconizado mundialmente pela literatura<sup>11</sup>.

Após quatro semanas da sequestrectomia observou-se recobrimento total da loca cirúrgica e total remissão da osteorradionecrose. O acompanhamento clínico foi estendido por mais seis meses com monitorização mensal, neste período, tendo em vista o defeito observado na figura 4 e a necessidade de reforçar a higiene oral. Foi solicitada à paciente a higienização e irrigação do local com água filtrada.

Após este período, que totalizou 12 meses, a paciente voltou à Bahia aparentemente livre de cancro e da osteorradionecrose.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em vista a origem histológica e a localização do tumor primário da paciente, o tratamento adjuvante com radioterapia, compreendeu a irradiação bilateralmente da boca e pescoço, com uma dose total de 7500Cg, sem protecção do campo de irradiação ou adequação do meio bucal previamente à irradiação, aspectos que poderiam ter

protegido a doente e prevenido a ORN<sup>(12)</sup>. Estes factos corroboram com a necessidade de investirmos na prevenção que deve constituir o primeiro objectivo nas acções de cuidados de saúde, especialmente quando tratamos o cancro da boca<sup>(2)</sup>. Um protocolo bem estabelecido de cuidados básicos odontológicos seria, sem dúvida, menos oneroso e causaria muito menos morbidade do que a osteorradionecrose e o seu tratamento posterior conservador ou não.

Por outro lado, o tratamento proposto foi bastante demorado e sua resposta lenta, quando comparada a outros tratamentos, tendo passado um total de 12 meses desde o estabelecimento do diagnóstico até ao momento em que foi dada alta à paciente. A indicação desta terapêutica, portanto, deve ser precedida de um forte trabalho de motivação e convencimento do paciente, que deve entender a dimensão de seu agravo e das consequências que a falta de adesão ao tratamento pode causar. O paciente deve entender sua responsabilidade no processo de cura, e assumir a responsabilidade pelo auto-cuidado com a sua boca<sup>(13)</sup>. Talvez este seja o maior desafio do protocolo proposto neste artigo, tendo em vista que estamos tratando de um paciente que passou e tem passado por experiências intensas, que viu sua boca ser afectada por um cancro, sentiu os efeitos agudos da radioterapia e, submeteu-se a tratamentos mutiladores e limitadores. A este paciente propusemos cuidados diários e permanentes, com irrigação da exposição óssea, três vezes ao dia, por tempo indeterminado, associado a uma higiene bucal rigorosa.

Após o controlo dos sinais prodrómicos, a equipe indicou a sequestrectomia afim de promover o recobrimento da exposição óssea com mucosa. Após quatro semanas da sequestrectomia a lesão estava quase completamente coberta por mucosa sadia (Figuras 3 e 4). A remoção de sequestros ósseos pode fazer parte deste tratamento, sempre após a realização de uma limpeza e remoção mecânica de placa bacteriana, cuja pressão de irrigação pode, eliminar alguns dos fragmentos ósseos presentes. Nesses casos a cobertura antibiótica é mandatória, pois sempre há a possibilidade de danos e contaminação na manipulação de osso irradiado, tendo neste caso, sido seguida, a literatura científica<sup>(14)</sup>.

Outro aspecto que merece destaque, nesta discussão, é que com a instituição do protocolo conservador de clorhexidina, não foi necessário o encaminhamento da paciente para terapia hiperbárica ou para cirurgia, sob o efeito de anestesia geral. A indicação de câmara hiperbárica é controversa, em pacientes oncológicos, tendo em vista que a potencial estimulação celular, causada pela oferta excessiva de oxigénio em células displásicas, pode levar, ao surgimento de recidivas

e novas lesões<sup>(15)</sup>. Na visão do nosso grupo, portanto, esta terapia deveria ser indicada com muita cautela e evitada na maioria das vezes.

Por outro lado, evitar a sobrecarga em serviços de saúde pública, reservando leitos, salas cirúrgicas e equipe especializada para o tratamento dos tumores, reconstruções cirúrgicas de defeitos e outros procedimentos complexos, parece ser a melhor forma de racionalizar recursos, sempre escassos e insuficientes, e proporcionar equidade no atendimento em saúde<sup>(16)</sup>.

## CONCLUSÕES

O tratamento tópico com Gluconato de Clorhexidina a 0,12%, em solução aquosa, para controlo e tratamento de osteorradionecrose, da mandíbula, mostrou-se eficaz, com remissão completa da lesão. Não houve efeitos indesejáveis quando administrada a medicação. O tempo total de tratamento foi de seis meses, com mais seis meses de acompanhamento e monitorização do paciente. A instituição da terapêutica conservadora evitou o encaminhamento da paciente para câmara hiperbárica e/ou para ressecção cirúrgica em bloco (mandibulectomias), resultando em menos morbidade à paciente e racionalização de recursos por parte do Sistema Público de Saúde.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Liga Interdisciplinar de Neoplasias Bucais, da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, à Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas de São Paulo pelo apoio institucional, ao colega André Caroli, pela realização da cirurgia de sequestrectomia, às então alunas de graduação, Thaiz Bianca Brandão e Gabriela Furst Vaccarezza pela colaboração no acompanhamento da doente e ao médico Marcelo Doria Durazzo por confiar em nosso serviço e nos encaminhar a paciente para tratamento conservador.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Watson WL, Sarborough JE. Osteoradionecrosis in intraoral cancer. *Am J Roentgenol* 1938;40:524-534.
- 2 - Almeida FCS, Cazal C, Durazzo MD, Ferraz AR, Silva DP. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *Rev Bras Patol Oral* 2004;3:62-9.
- 3 - Epstein JB, Rea G, Wong FLW, Spinelli J, Stevenson-Moore P. Osteonecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. *Head Neck Surg* 1987;10:48-54.
- 4 - Max RE. Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:283-288.
- 5 - Marciani R, Ownby H. Osteoradionecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:218-223
- 6 - Wong JK, Wood RE, McLean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:16-21.
- 7 - Mainous EG, Hart GB: Osteoradionecrosis of the mandible: Treatment with hyperbaric oxygen. *Arch Otolaryngol* 1975;101:173
- 8 - Albuquerque R, Esteves R, López-López J, Estrugo-Devesa A, Chimenos-Küstner E. Carcinoma Escamoso do Bordo Lingual. Caso Clínico. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 2008;49:141-144
- 9 - Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K and Mylotte JM. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Critical Care* 2009;13:1-12.
- 10 - Antônio AMMP, Maia FAZ, Dias RB. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós operatório. *Rev Odont* 2009;19:12-19.
- 11 - Caielli C, Martha PM, Dib LL. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Rev Bras Cancerol* 1995;41: 231-241.
- 12 - McLenna W: Some aspects of the problems of radionecrosis of the jaws. *Proc R Soc Med* 1955; 48:1017.
- 13 - Coelho MS e da Silva DMGV. Grupo educação-apoio: visualizando o autocuidado com os pés de pessoas com diabetes mellitus. *Ciência, Cuidado e Saúde Maringá* 2006;5:11-15.
- 14 - Morton M, Simpson W. The management of osteoradionecrosis of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986;24:332-341
- 15 - Feldmeier JJ, Carl U, Hartmann K, Sminia P. Hyperbaric oxygen: does it promote growth or recurrence of malignancy? *Undersea Hyperb Med* 2003;30:1-18.
- 16 - Vieira-da-Silva LM, Almeida Filho N. Equidade em saúde: uma análise crítica de conceitos. *Cad. Saúde Pública* [serial on the Internet]. [cited 2009 Dec 09]. Available from: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009001400004&lng=en](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001400004&lng=en). doi: 10.1590/S0102-311X20090