

Abordagem de Pacientes Portadores de Osteoradionecrose Mandibular após Radioterapia de Cabeça e Pescoço

Management of Patients with Osteoradionecrosis of the after Radiation Therapy to the Head and Neck

*José Carlos Martins Junior**, *Andréa Hilgenberg***, *Frederico Santos Keim****.

* Responsável pelo Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Catarina e Santo Antônio de Blumenau S.C. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Regional de Blumenau-FURB.

** Mestre em Clínica Cirúrgica convênio FURB / UFPR. Responsável pelo Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Santa Catarina e Hospital Santo Antônio de Blumenau / SC.

*** Acadêmico de Medicina da FURB.

Instituição: Universidade Regional de Blumenau - FURB. Blumenau / SC - Brasil.

Endereço para correspondência: José Carlos Martins Junior - Rua Armando Odebrech 70, sala 1006 - Garcia - Blumenau / SC - Brasil - CEP: 89020-400 - Telefone: (47) 3488-5388 - Email: j.c.martinsjr@bol.com.br

Artigo recebido em 23 de março de 2008. Artigo aceito em 30 de junho de 2008.

RESUMO

Introdução: O tratamento dos pacientes com osteoradionecrose mandibular é desafiador e quase sempre seguido de complicações.

Objetivo: Descrever o tratamento de pacientes portadores de osteoradionecrose mandibular baseado no protocolo estabelecido por Marx e suas complicações.

Método: Estudo retrospectivo de cinco pacientes com osteoradionecrose mandibular pós-tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, tratados cirurgicamente no Hospital Santa Catarina de Blumenau / SC entre 2004 e 2007.

Resultados: Um caso foi submetido à mandibulectomia seguida de reconstrução rígida associada à enxertia ilíaca, três submetidos à mandibulectomia segmentar com reconstrução rígida sem enxertia e um à mandibulectomia marginal. Em dois casos houve fechamento da ferida intrabucal e ausência de sintomatologia dolorosa. Nos três casos onde se realizou maior ressecção sem enxertia houve abertura da ferida cutânea com exposição da placa de reconstrução e necessidade de encaminhamento para cirurgia de reconstrução microvascular.

Conclusão: O objetivo do tratamento da osteoradionecrose craniofacial é a ablação dos sintomas, da possibilidade da recorrência do tumor e restauração da forma e função. Diversos métodos podem ser utilizados para o tratamento. Em nosso ponto de vista, a classificação da osteoradionecrose e o tratamento descrito por MARX é um ótimo guia para a abordagem desses pacientes e suas complicações.

Palavras-chave: osteoradionecrose, radioterapia, mandíbula.

SUMMARY

Introduction: The treatment of patients with Mandibular Osteoradionecrosis is challenging and almost always followed by complications.

Objective: to describe the treatment of patients with mandibular osteoradionecrosis after radiation therapy to the head and neck area and its complications based on MARX's protocol.

Method: Retrospective study of five patients presenting mandibular osteoradionecrosis after radiation therapy to the head and neck. They were surgically treated in Hospital Santa Catarina in the city of Blumenau - SC between the years 2004 and 2007.

Results: One patient was submitted to segmental mandibulectomy followed by rigid reconstruction associated to iliac graft; three patients were submitted to a segmental mandibulectomy followed by rigid reconstruction without grafting and one patient was submitted to a marginal mandibulectomy. In two cases there was closure of the intraoral wound and absence of pain. There was an opening of the cutaneous wound with plate exhibition in three cases with large resection without grafting and microvascular reconstruction was indicated.

Conclusion: The purpose of therapy of the craniofacial osteoradionecrosis is the end symptoms, the possibility of tumor recurrence and shape and functional restoration. Several methods can be used. From our point of view, the classification of the osteoradionecrosis described by MARX is a great guide for the approach of these patients and possible complications.

Key words: osteoradionecrosis, radiotherapy, mandible.

INTRODUÇÃO

A osteoradionecrose (ORN) do esqueleto facial é uma das mais sérias e debilitantes complicações que podem ocorrer após radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (1,2). A necessidade de estudar a etiologia e o tratamento desse tipo de patologia e sua padronização no que se refere ao tratamento motivou a pesquisa de inúmeros autores.

REGAUD (3), em 1922, foi um dos primeiros autores a descrever a ORN. Desde então, esta patologia tem sido designada por vários termos, atendendo a características etiológicas, patogênicas e clínicas, como osteíte de radiação (4), necrose óssea avascular ou necrose óssea pós-irradiação (5).

A mandíbula é o principal sítio acometido pela patologia, podendo ser a diferença entre seu suprimento sanguíneo e sua estrutura anatômica que a faz ser mais acometida do que a maxila (6).

A ORN se apresenta clinicamente como dor persistente e exposição óssea crônica (7), podendo levar a não união óssea, fraturas patológicas e fístula orocutânea (6). O principal impacto nesses pacientes é em relação às suas funções vitais de digestão, respiração e fala. Um dos sinais precoces da ORN é a dor e ela deve ser considerada em pacientes que são considerados de risco (8). A progressão do problema pode levar à ulceração e fratura patológica da mandíbula, mas a presença destas condições não é necessária para o diagnóstico de ORN. Ang E (8) percebeu que em seus pacientes que apresentavam placas de reconstruções mandibulares, houve afrouxamento e perda de parafusos em associação com a ORN.

A sua fisiopatologia é explicada por MARX (9) fazendo referência ao “princípio dos 3H” para explicar o efeito da radiação nos tecidos. Em seu modelo, a radiação leva à hipocelularidade, hipovascularização e hipóxia nos tecidos, impedindo a substituição de tecido conjuntivo e células para se completar o *turn over* para manutenção da homeostasia e cicatrização das feridas. As células afetadas são as do endotélio vascular, fibroblastos que compõe o estroma e células parenquimais.

A fisiopatologia é o resultado não só do efeito radioionizante direto ao osso, como também ao tecido mole de cobertura. Porém, há relato de que efeitos radiogênicos surgem primeiro em osteoclastos, antes das alterações aparentes no sistema vascular (10).

Múltiplos fatores predisponentes têm sido sugeridos para o desenvolvimento da ORN, incluindo extrações

dentárias pré e pós-irradiação (6,11), higiene oral precária associada ao uso de fumo e álcool, doença periodontal, uso de radioterapia hiperfracionada (12), doses de radiação maiores que 5000 Gy e sítio do tumor primário, especialmente aqueles que afetam a mucosa de revestimento mandibular (13). Há relato ainda que a presença de infecção acelera o processo de ORN (14).

A incidência gira em torno de 4 a 30% dos pacientes que se submetem à radioterapia de cabeça e pescoço (1,15). ORN da maxila e base de crânio são raras e podem ser vistas em terapia combinada para tratamento de lesões malignas dos seios maxilares (16).

Tratamento conservador com uso de antibióticos, sequestrostomia ou terapia hiperbárica podem ser suficientes para pacientes com ORN limitada (11), porém pacientes com lesão bem definida envolvendo grandes áreas ósseas e de tecidos moles e que apresentam úlceras, fistulas e exposição óssea requerem tratamento mais radical. O ideal é tratar a patologia no estágio inicial antes da progressão para o estágio avançado. O tratamento para outras áreas maxilofaciais que não a mandíbula também devem ser tratadas de modo similar, com remoção de tecido mole e ósseo comprometidos e reconstrução para restaurar a função. O manejo desses pacientes inclui medidas conservadoras, tais como estabelecimento de uma boa higiene oral, oxigenoterapia, antibióticos e medidas cirúrgicas variando desde ressecção limitada, remoção de seqüestros até reconstruções mandibulares com enxertos vascularizados (8). JISANDER S. et al. (17) contra-indica o uso de enxertia não vascularizada em leitos irradiados devido à sua alta incidência de complicações.

O objetivo do trabalho é descrever o tratamento de pacientes portadores de osteoradionecrose mandibular baseado no protocolo estabelecido por MARX e suas complicações através de um estudo retrospectivo de cinco pacientes com osteoradionecrose mandibular pós-tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, tratados cirurgicamente em um hospital de Santa Catarina entre 2004 e 2007.

MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo de cinco pacientes, quatro do sexo masculino e um do sexo feminino entre 54 e 68 anos, com alterações em região mandibular, diagnosticados como osteoradionecrose pós-tratamento radioterápico de cabeça e pescoço e que foram tratados cirurgicamente no Hospital Santa Catarina de Blumenau / SC entre 2004 e 2007.

Em quatro casos o diagnóstico se deu através da observação de exposição óssea intraoral, afrouxamento e

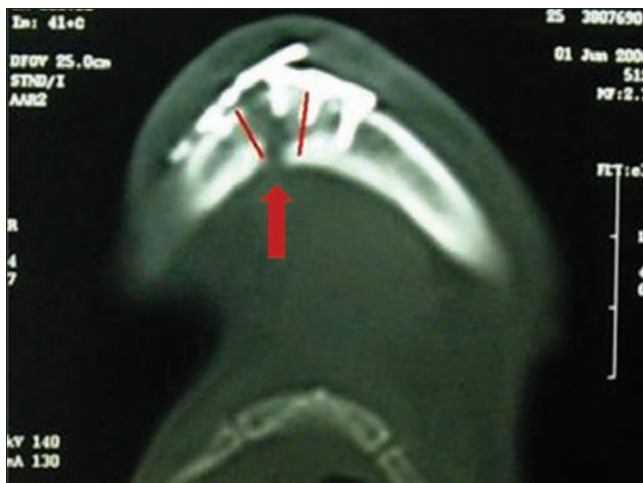


Figura 1. TC evidenciando lesão de basilar de mandíbula com perda de material de síntese.

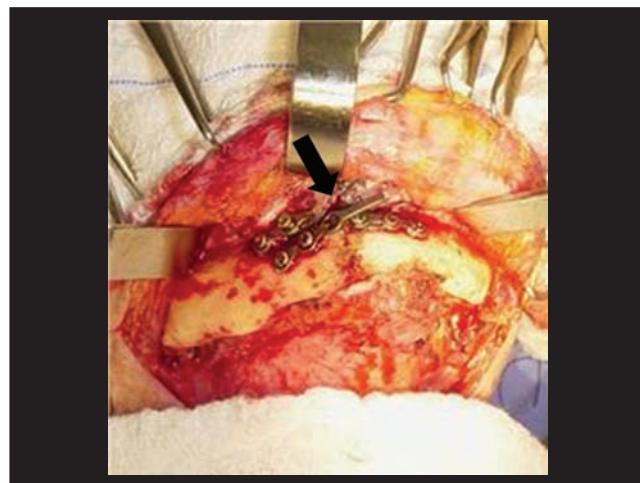


Figura 2. Aspecto intraoperatório de fratura de placa e frouxidão de parafusos associados a lise mandibular.

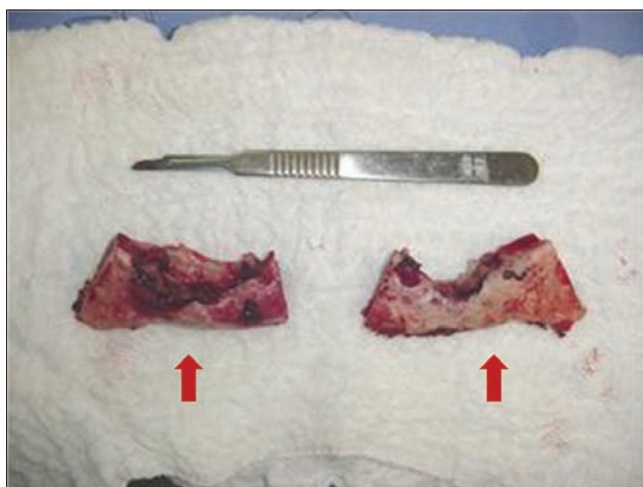


Figura 3. Fragmentos de osso necrosado de região bilateral de corpo mandibular.

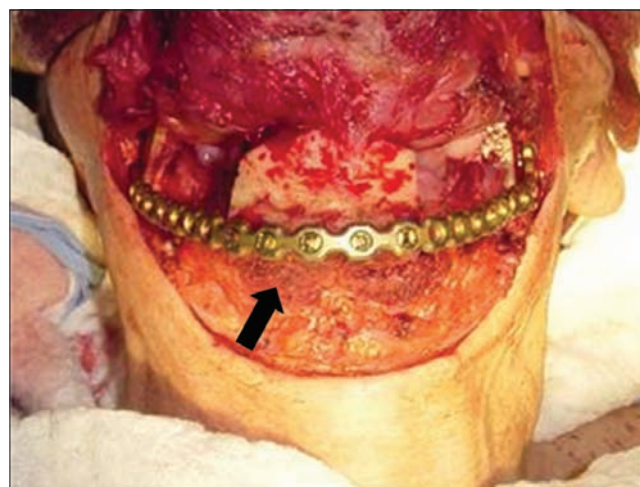


Figura 4. Aspecto intraoperatório da placa de reconstrução mantendo o contorno mandibular.

perda do material de síntese da região mandibular, causando mobilidade dos cotos ósseos e dor. As placas e parafusos estavam na região para osteosíntese da mandibulotomia usada como acesso para a cirurgia de ressecção do tumor primário de assoalho bucal. Em um caso havia dor e exposição óssea intraoral. O tempo médio entre a radioterapia e o aparecimento da lesão de osteoradionecrose variou em 26,4 meses.

Três pacientes foram submetidos à cirurgia para retirada das placas e parafusos seguida de mandibulectomia regional e reconstrução por placa de 2.4 mm para posterior encaminhamento para reconstrução microcirúrgica (Figuras 1, 2, 3 e 4). Todos os três casos foram submetidos a trinta sessões de hiperbárica antes e dez depois da cirurgia.

Em um outro caso houve fratura do material de síntese com perda da oclusão dentária, porém sem exposição óssea intraoral sete meses após a radioterapia. Neste caso optamos por remoção das placas e parafusos 2.0 mm e reconstrução por enxertia livre de osso ilíaco associado à placa de 2.4 mm e sistema de 1.2 mm para fixação do enxerto à placa. (Figuras 5, 6). A reabilitação por prótese dentária se deu três meses depois (Figura 7).

Em um caso o paciente se apresentava com exposição óssea e dor após realização de extração mandibular (Figura 8). O mesmo havia sido submetido à radioterapia para tratamento não cirúrgico de tumor primário de assoalho de boca há trinta meses. O tratamento de

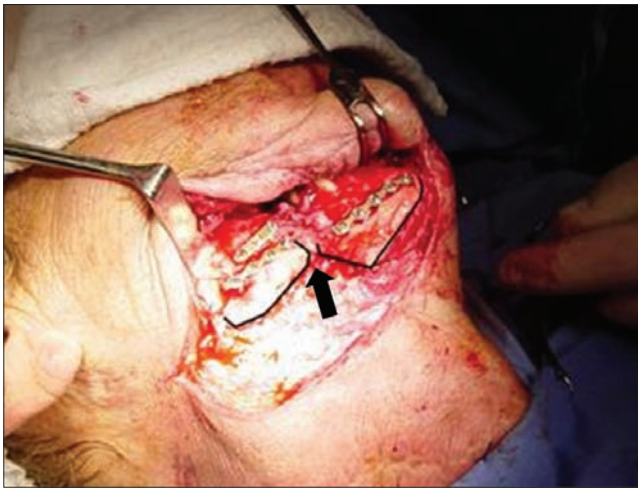


Figura 5. Aspecto intraoperatório de osteoradionecrose de corpo mandibular associada à fratura de material de síntese e desvio dos cotos fraturados.

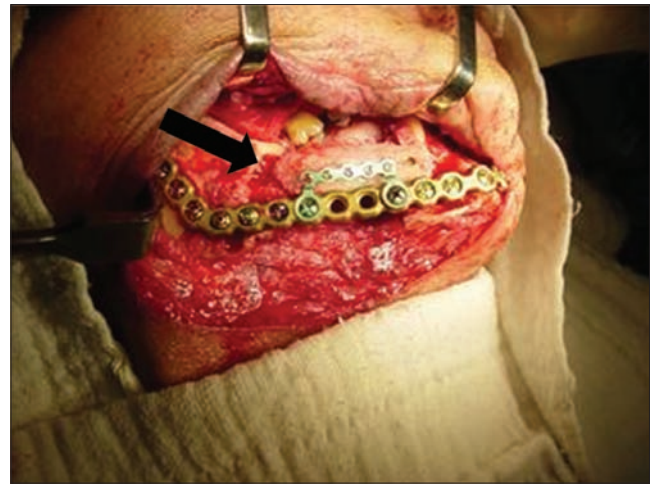


Figura 6. Reconstrução por placa tipo locking associada à enxertia de osso ilíaco.



Figura 7. Reabilitação protética.

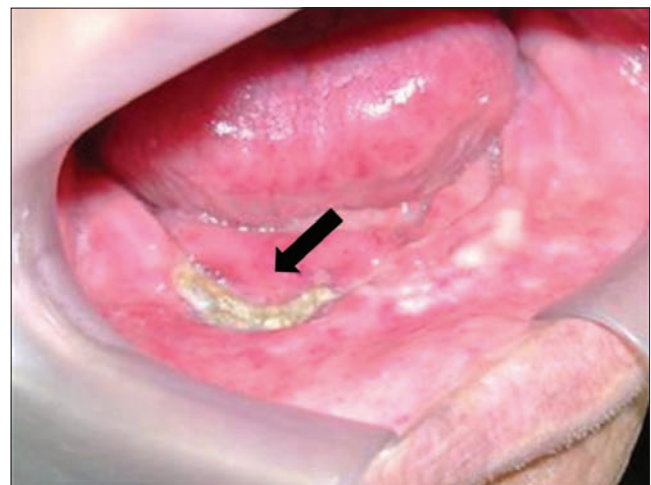


Figura 8. Aspecto intraoral de exposição mandibular.

escolha foi a mandibulectomia segmentar pelo acesso intraoral, com cuidadoso rebatimento dos tecidos moles, obtenção de sangramento vivo do osso remanescente, irrigação abundante com soro fisiológico sobre pressão e fechamento primário dos tecidos moles. Nesse caso também foram realizadas trinta sessões de oxigenoterapia pré e dez pós ao ato operatório.

O material utilizado para a reconstrução em todos os pacientes foi de 2.4 mm do tipo *Loking* utilizando os princípios de reconstrução de *load bearing* da AO-ASIF, onde primeiro houve a instalação da placa, retirada da cabeça dos parafusos com deslocamento da mesma para posterior ressecção das áreas comprometidas e reinstalação

da placa. A via de acesso para quatro os casos de mandibulectomia segmentar foi a cervical supra-hiódea e para o caso de mandibulectomia marginal foi utilizado o acesso intraoral.

RESULTADOS

Em três casos houve exposição do material de síntese após fistulização cutânea, esta última variando entre 17 e 40 dias de pós-operatório, havendo indicação para reconstrução microcirúrgica. Acreditamos que esta complicação se deu devido à pobre vascularização do tecido de cobertura cutânea e mucosa.



Figura 9. Rx de perfil evidenciando a manutenção do contorno mandibular.



Figura 10. Aspecto facial três anos pós -reconstrução com enxertia de osso ilíaco.

No caso onde realizamos enxertia livre de ilíaco observou-se três anos depois, a integração com remodelação parcial do enxerto e manutenção do rebordo mandibular com preservação da função mandibular e da estética facial (Figuras 9 e 10).

No caso da mandibulectomia segmentar houve deiscência da sutura no pós-operatório com exposição óssea que foi tratada com nova intervenção intraoral para mandibuloplastia, havendo fechamento completo da ferida.

DISCUSSÃO

A osteoradionecrose é uma complicação tardia e uma deficiência complexa do metabolismo e da homeostase tecidual, induzida pela radiação, com desenvolvimento de necrose óssea e obliteração de pequenos e grandes vasos. (18,19). Essa complicação ocorre caracteristicamente após um período de latência que pode variar de meses até vários anos e é progressiva, com o risco de acontecer durante a vida (20). Em nossos casos tratados observamos o aparecimento variando de sete a trinta meses.

O tratamento dessa complicação era realizado através da adoção dos princípios clássicos recomendados para o manejo das infecções, como remoção da causa, debridamento, drenagem e antibiótico terapia (21). Porém, esse conceito foi mudado por MARX no início dos anos oitenta, quando definiu que a osteoradionecrose era uma ferida não cicatrizável devido a uma endoarterite (22).

Em nossa experiência tratamos três casos com mandibulectomia regional total seguida de reconstrução

por placa de 2.4 mm, um caso com mandibulectomia e enxertia livre de osso ilíaco e um com mandibulotomia segmentar. Todos seguindo o protocolo de trinta sessões de hiperbárica antes e dez depois da intervenção cirúrgica.

Existem diversas classificações para osteoradionecrose mandibular (21, 23, 24), porém, na nossa opinião o protocolo idealizado por Marx para o estadiamento e tratamento da osteoradionecrose associando cirurgia e oxigenoterapia foi encontrado como a ferramenta mais efetiva para a abordagem desses pacientes, (20,22,25) sendo adotado por nosso serviço como uma forma padronizada de abordagem.

O estadiamento de MARX se dá em 3 níveis da seguinte forma:

- **Estágio I** - Paciente exhibe exposição óssea no campo de irradiação que não cicatriza por um período mínimo de seis meses, não há presença de fratura patológica, fístula cutânea ou lise óssea na basilar da mandíbula. O tratamento para esta fase é descrito como trinta sessões de oxigenoterapia a 2.4 atm por 90 minutos. Pacientes que se beneficiam com esta abordagem apresentam um relaxamento dos tecidos irradiados, seqüestro espontâneo do osso exposto e formação de tecido de granulação. Ainda assim, serão submetidos à mais dez sessões adicionais para uma cicatrização total.
- Os pacientes que não obtiveram sucesso com esse tratamento entrarão no **Estágio II** - São pacientes com uma área grande de osso não vital que não foi capaz de ser reabsorvido e /ou seqüestrado pela indução da angiogênese pela oxigenoterapia. Esse osso não viável requer debridamento cirúrgico. Essa abordagem deve ser de forma que não haja um comprometimento do

suprimento sanguíneo dos tecidos adjacentes, realizado de forma intra-oral com limitação da reflexão dos tecidos moles. Esse tratamento ainda inclui extração de elemento dentário envolvido e ressecção óssea até se conseguir um sangramento vivo do remanescente ósseo. O retalho cirúrgico é então fechado primariamente e o paciente submetido a mais dez sessões de oxigenoterapia. Pacientes recuperados com esse tratamento podem ser reabilitados com próteses dentárias.

- Aqueles que evoluem para deiscência da ferida cirúrgica com nova exposição óssea são considerados no **Estágio III** - que são aqueles pacientes com uma grande área de exposição óssea e de tecidos moles não viáveis. Esse estágio deverá ser abordado com mandibulectomia regional total, estabilização óssea, seguida de dez sessões de oxigenoterapia, com planejamento para reconstrução mandibular tardia, que normalmente deverá se dar em três meses. Por tanto, pacientes incluídos no último estágio são aqueles que não se beneficiaram com o tratamento dos estágios I e II ou aqueles que se apresentam inicialmente com fratura patológica, fístula cutânea ou osteólise na basilar mandibular.

O papel do oxigênio na homeostasia dos tecidos normais e na reparação das feridas é crítico e possibilita a restauração da integridade tanto de tecido ósseo como de tecidos duros. Síntese de colágeno, formação óssea, atividade bactericida dos leucócitos, deposição de matriz para angiogênese, tudo está sob o efeito de citocinas e sob a tensão fisiológica de oxigênio nos tecidos (26, 27).

A oxigenoterapia é a única modalidade conhecida que consegue reverter as alterações teciduais tardias causadas pela irradiação por gerar um aumento na concentração do gradiente de oxigênio e difundir-lo às áreas afetadas (28).

CONCLUSÕES

A osteoradionecrose do esqueleto craniofacial é uma complicação séria da radioterapia de cabeça e pescoço, podendo ser aguda ou aparecer tardiamente. As complicações principais observadas foram exposição do material de síntese, fístula extra-oral, afrouxamento e perda de parafusos de fixação. A oxigenoterapia mostrou uma melhora na cicatrização de tecidos moles em feridas irradiadas. Em nenhum caso foi observada recidiva do tumor primário. A enxertia livre em mandíbulas irradiadas deve ser indicada com cautela, pois há grande chance de reabsorção total do enxerto, porém deve ser colocado ao paciente como uma opção de tratamento em casos de menor proporção. A vantagem da organização do diagnóstico e tratamento através do protocolo estabelecido por

Marx está na sua capacidade de selecionar aqueles pacientes com condições de serem submetidos a tratamentos menos agressivos, menor número de sessões de oxigenoterapia, além de preparar o paciente para um ato de reconstrução, mantendo-se o contorno facial e evitando o colapso de tecidos moles cervicomandibulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epstein JB, Wong FL, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987, 45:104-10.
2. Rosenberg SW. Oral complications of cancer therapies: Chronic dental complications. *NCI Monogr.* 1990, 9:1973-8.
3. Regaud C. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et je et sur le mechanisme de l'osteoradionecrose: *Comp Rend Soc Biol (Paris).* 1922, 87:629-32.
4. Ewing J. Radiation osteitis: *Acta Radiol.* 1926, 6:399-412.
5. Epstein J, Van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible: A long-term follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997, 83:657-62.
6. Beumer J, Harrison R, Sanders B. Osteoradionecrosis: predisposing factors and outcomes of therapy. *Head and Surg.* 1984, 6:819-27.
7. Balogh JM, Sutherland SE. Osteoradionecrosis of the mandible: a review. *J Otolaryngol.* 1989, 18:245-50.
8. Ang E, Black C, Irish J, Brown DH, Gullane P, O'Sullivan B, et al. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton: *British Journal of Plast Surg.* 2003, 56:92-9.
9. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983, 41:283-8.
10. Assael LA. New Foundations in Understanding Osteonecrosis of the Jaws: *J Oral Maxillofac Surg.* 2004, 62:125-6.
11. Beumer J, Harrison R, Sanders B. Preradiation dental extractions and the incidence of bone necrosis: *Head and Neck Surg.* 1983, 5:514-21.
12. Niewald M, Barbie O, Schnabel K. Risk factors and dose-effect relationship for Osteoradionecrosis after hyperfractionated and conventionally fractionated

- radiotherapy for oral cancer: *Br J Radiol.* 1996, 69:847-51.
13. Spanos WJ, Shukovsky LJ, Fletcher GH. Time dose, and tumor volume relationships in irradiation of squamous cell carcinomas of the base of the tongue: *Cancer.* 1976, 37:2591-9.
14. Cheng. A clinical satigin system and treatment guidelines for maxillary osteoradionecrosis in irradiated nasopharyngeal carcinoma patient: *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2006, 64:1.
15. Vudiniabola S, Pirone C, Williamson AN. Hyperbaric oxygen in the therapeutic management of osteoradionecrosis of the facial bones: *Int. J Oral Maxillofac Surg,* 2000, 29:435-8.
16. Kosimar A, Silver C, Kalnicki S. Osteoradionecrosis of the maxilla and skull base: *Laryngoscope.* 1985, 95:24-8.
17. Jisander S, Grenthe B, Salemark L. Treatment of mandibular Osteoradionecrosis by cancelous bone grafting: *J oral Maxillofac Surg.* 1999, 57:936-42.
18. Sanger JR, Matloub HS, Yousif NJ. Management of Osteoradionecrosis of the mandible: *Clin Plst Surg.* 1993, 20:517-30.
19. Bras J, de Jonge HK, van Mrkesteyn JP. Osteoradionecrosis of the mandible: pathogenesis. *Am J Otolaryngol.* 1990, 11:244-50.
20. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: An evidence based approach. *Undersa Hyperb Med.* 2002, 29:4.
21. Store G, Boysen M. Mandibular osteoradionecrosis: clinical behaviour and diagnostic aspects. *Clin Otolaryngol.* 2000, 25:378-84.
22. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987, 64:379.
23. Notani K, Yamazaki Y, Kitada H, Sakakibara N, Fukuda H, Omori K, et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy: *Head Neck.* 2003, 25:181-6.
24. Epstein J, Van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible: A long-term follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997, 83:657-62.
25. Cronje FJ. A review of Marx protocols: Prevention and management of Osteoradionecrosis by combining surgery and hiperbaric oxygen therapy. *SADJ.* 1998, 53:469.
26. Niinikoski J, Hunt TK. Oxygen tensions in healing bone: *Surg Gynecol Obstet.* 1972, 134:746.
27. Hunt TK. The fiology of wound healig: *Ann Emerg Med.* 1988, 17:1265.
28. Peleg M, Lopez EA. The treatment of osteoradionecrosis of the mandibule: The case for hiperbaric oxygen and bone graft reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006, 64:956-60.