

Terapias Adjuvantes no Tratamento de Necrose Mandibular: Relato de Casos

Adjuvant Therapies in the Treatment of Mandibular Necrosis: Case Reports

Terapias Adyuvantes en el Tratamiento de la Necrosis Mandibular: Reporte de Casos

Jhenyfer Ribeiro **BRIZOLA**

Faculdade de Odontologia (FAODO) Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) 79070-900 Campo Grande - MS, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-6559-7416>

Gustavo Silva **PELISSARO**

Faculdade de Odontologia (FAODO) Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) 79070-900 Campo Grande - MS, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-3475-6001>

Ellen Cristina **GAETTI-JARDIM**

Faculdade de Odontologia (FAODO) Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) 79070-900 Campo Grande - MS, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-2471-465X>

Resumo

Introdução: As necroses dos maxilares, seja a osteonecrose associada a medicamentos ou a osteorradioneecrose, são condições patológicas que afetam, respectivamente, pacientes submetidos a terapêutica antireabsortiva ou inibidora angiogênica e a radioterapia em região de cabeça e pescoço. Em relação a osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons determinou a classificação em estágios perante as características clínicas e imagiológicas, norteando o protocolo de tratamento. Contudo, a osteorradioneecrose não possui estadiamento único, logo, diversas formas de classificar essa patologia foram referidas levando em consideração desde a resposta ao tratamento e estado da doença à extensão do envolvimento ósseo. Perante isso, o objetivo deste trabalho consiste em relatar dois casos clínicos, o primeiro com diagnóstico de osteonecrose mandibular em estágio II associada ao uso de denosumabe e o segundo, de osteorradioneecrose mandibular grau II com evolução a grau III, no qual o tratamento não foi efetivo. **Objetivo:** Dessa maneira, abrangendo não só os aspectos clínicos e imaginológicos, mas também a relevância clínica das terapias adjuvantes, o comportamento das necroses mandibulares, bem como as possibilidades de tratamento definitivo das mesmas.

Descritores: Osteonecrose; Osteorradioneecrose; Diagnóstico; Terapêutica.

Abstract

Introduction: Maxillary necroses, whether medication-related osteonecrosis or osteoradionecrosis, are pathological conditions affecting patients who have undergone antiresorptive or angiogenesis-inhibiting therapy and radiation therapy in the head and neck region, respectively. Regarding medication-related osteonecrosis, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons has established a staging classification based on clinical and imaging characteristics, guiding the treatment protocol. However, osteoradionecrosis does not have a single staging system; therefore, various classification methods have been reported, taking into account treatment response, disease status, and the extent of bone involvement. In light of this, the objective of this study is to report two clinical cases: the first diagnosed with stage II mandibular osteonecrosis associated with the use of denosumab, and the second with grade II mandibular osteoradionecrosis progressing to grade III, in which treatment was ineffective. **Objective:** Thus, this work encompasses not only the clinical and imaging aspects but also the clinical relevance of adjuvant therapies, the behavior of mandibular necroses, and the possibilities for definitive treatment.

Descriptors: Osteonecrosis; Osteoradionecrosis; Diagnosis; Therapy.

Resumen

Introducción: Las necrosis de los maxilares, ya sea la osteonecrosis asociada a medicamentos o la osteorradionecrosis, son condiciones patológicas que afectan a pacientes sometidos a terapia antiresorptiva o inhibidora de la angiogénesis y a radioterapia en la región de cabeza y cuello, respectivamente. En relación con la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos, la Asociación Americana de Cirujanos Maxilofaciales y Oral ha determinado la clasificación en etapas según las características clínicas e imagológicas, orientando el protocolo de tratamiento. Sin embargo, la osteorradionecrosis no tiene un sistema de estadiación único; por lo tanto, se han referido diversas formas de clasificar esta patología, teniendo en cuenta la respuesta al tratamiento, el estado de la enfermedad y la extensión del compromiso óseo. Ante esto, el objetivo de este trabajo consiste en reportar dos casos clínicos: el primero con diagnóstico de osteonecrosis mandibular en etapa II asociada al uso de denosumab y el segundo de osteorradionecrosis mandibular grado II con evolución a grado III, en el cual el tratamiento no fue efectivo. **Objetivo:** De esta manera, este trabajo abarca no solo los aspectos clínicos e imaginológicos, sino también la relevancia clínica de las terapias adyuvantes, el comportamiento de las necrosis mandibulares y las posibilidades de tratamiento definitivo de las mismas.

Descriptores: Osteonecrosis; Osteorradionecrosis; Diagnóstico; Terapéutica.

INTRODUÇÃO

As necroses maxilares são condições que afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes, sendo caracterizadas por osso exposto, necrótico, suscetíveis a quadros de infecção e sintomatologia dolorosa intensa, assim, afetando os padrões alimentares e de vida. A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (MRONJ) é uma condição extenuante que afeta pacientes submetidos a terapêuticas específicas. Pode ser caracterizada pela presença de osso exposto ou necrótico que pode ser sondado através de uma fístula intraoral ou extraoral na região maxilofacial e que persiste por oito semanas em um paciente que recebeu um medicamento

antireabsortivo ou inibidor angiogênico, sem história de irradiação de cabeça e pescoço^{1,2}.

Os medicamentos antireabsorptivos, entre eles os bisfosfonatos e o denosumabe, alteram o padrão de deposição e reabsorção óssea, sendo relacionados a casos de osteonecrose após a realização de procedimentos odontológicos comuns como por exemplo, cirurgia dento-alveolar. As osteonecroses são mais predominantes em mandíbula em razão de sua menor vascularização quando comparada a maxila³. Os primeiros casos de osteonecrose em pacientes com prescrição de bifosfonatos foram descritos em 2000, já em 2010, foram reportados casos de osteonecrose de mandíbula em pacientes sob o uso de

denosumabe¹.

A American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) adotou o estadiamento deferido por Ruggiero et al.², em 2014, que classifica as MRONJ em estágios de acordo com as características clínicas e imagiológicas². Possui uma variação de estágio 0 ao estágio 3 abrangendo desde o paciente assintomático àqueles com fratura patológica associada². Os protocolos de tratamento para osteonecrose são desafiadores e diversos, sendo caso-dependentes ao estágio e a sintomatologia relatada, como também, devem levar em consideração a individualidade apresentada pelo paciente^{1,3}.

Já a osteorradionecrose (ORN) consiste em um evento tardio e grave que pode ser observado em pacientes submetidos previamente à terapia radioterápica, como por exemplo, para tratamento de carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço⁴. Sua primeira descrição ocorreu em 1922 por Regaud et al.⁵, e atualmente é caracterizada como osso exposto que não cicatriza em torno de 3 meses, desde que não haja qualquer evidência de tumores persistentes ou recorrentes⁶. Com isso, o diagnóstico pode envolver quadros de necrose mais superficial ou profunda em relação ao osso, assim, levando até mesmo a quadros de fraturas patológicas⁶. A maioria dos casos são perceptíveis até 3 anos após o tratamento radioterápico⁷.

Sabe-se que a incidência de ORN diminuiu nos últimos tempos de 20% para 4 a 8% devido ao avanço dos tratamentos radioterápicos, como, por exemplo, o emprego da radioterapia com intensidade modulada (IMRT)⁴. Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da ORN, esses envolvem o tipo de neoplasia maligna, o processo radioterápico, hábitos nocivos e a própria condição oral⁶. Assim como na MRONJ, há uma prevalência em mandíbula quando comparada a maxila devido às divergências encontradas na vascularização e na densidade óssea⁶.

As osteorradionecroses não possuem um único estadiamento, assim, um dos mais utilizados atualmente foi proposto por Notani et al.⁸, que propuseram a classificação em três graus de acordo com a extensão da lesão, dessa forma, abrangendo casos de necroses limitadas ao osso alveolar ou até mesmo aquelas responsáveis por fraturas patológicas⁶. Com isso, nota-se que apesar da descrição da osteorradionecrose ter sido relatada há mais de 100 anos, sua definição, patogênese, estadiamento e protocolo de tratamento requerem maiores estudos.

Diante do exposto, portanto, o objetivo do presente trabalho consiste em ressaltar a primordialidade da associação das características clínicas e imaginológicas com a anamnese, reforçando a importância do histórico médico

prévio, para o estabelecimento do diagnóstico e elaboração do plano de tratamento de ambos os pacientes, por meio de dois casos complexos de necrose mandibular, um com resultado positivo e favorável e outro desfavorável e provavelmente mutilante. Ademais, expor a importância das terapias adjuvantes no tratamento das necroses dos maxilares.

RELATO DE CASOS

o Caso Clínico 1

Paciente 1, sexo feminino, 68 anos de idade, referindo o uso de anlodipino, losartana, leflunomida, injeções de corticoide e denosumabe, este para tratamento de osteoporose. Procurou a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em Campo Grande-Brasil, relatando extração dentária em mandíbula há, aproximadamente, quatro meses sem cicatrização, com intensa algia e o interesse na confecção de uma prótese total.

No exame intrabucal, observou-se a presença de osso mandibular do lado direito exposto, necrótico, com sinais de infecção e não associado a fratura patológica. Dessa maneira, fomentando o diagnóstico de osteonecrose de mandíbula, em estágio 2, relacionada ao uso de denosumabe, sendo que o fator causal protético traumático foi descartado visto que a paciente não possuía próteses dentárias (Figura 1).

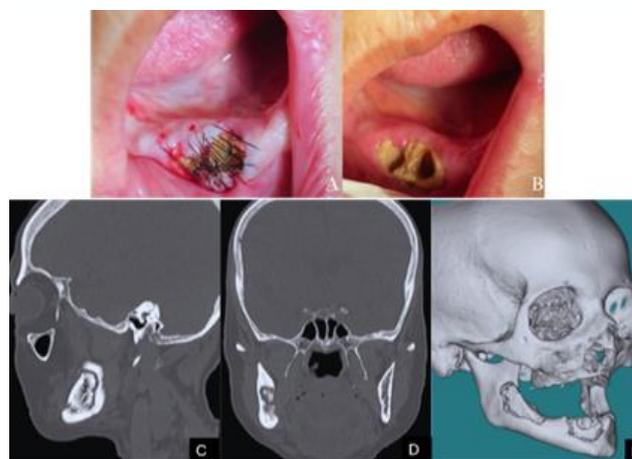


Figura 1: A. Aspecto intra-oral. Presença de osso exposto e suturado. B. Após a remoção das suturas, observa-se a presença de osso mandibular exposto e necrótico. C a E: Imagens tomográficas em, respectivamente, reconstrução sagital, coronal e tridimensional da face, indicando sequestros ósseos em mandíbula.

Inicialmente foi proposto tratamento conservador com antibioticoterapia oral de clindamicina 300 mg, dois comprimidos, três vezes ao dia por 90 dias. Como moduladores da sintomatologia foram administrados paracetamol 500 mg e codeína 30 mg quatro vezes ao dia por 03 dias, para controle da dor intensa. Além disso, prescritos pentoxifilina 400 mg, duas vezes ao dia por 90 dias, tocoferol 4000 UI (vitamina E) duas vezes ao dia por 90 dias e, por fim, como protetor

gástrico, omeprazol 40 mg, um comprimido pela manhã por 90 dias. Associados a 02 sessões semanais de laserterapia de baixa potência, 4J de laser vermelho e 3J infravermelho (Laser Duo MM Optics), nos quais eram avaliados a evolução do quadro da paciente. Posteriormente, a paciente foi submetida a realização de exame tomográfico, no qual, foi perceptível a presença de grandes sequestros ósseos em corpo, ramo e sínfise direita de mandíbula (Figura 1).

Diante disso, passado o tempo do tratamento inicial, a paciente foi submetida a procedimento cirúrgico de sequestrectomia sob anestesia geral e anestesia local com lidocaína 2% e epinefrina 1:100.000 para hemostasia. Em região de fundo de vestibulo mandibular direito, foi realizada incisão de cerca de 8 cm, estendendo-se de ramo a parassínfise mandibular direita. Em seguida, descolamento do retalho mucoperiosteal até visualização dos sequestros ósseos, com isso, exérese dos mesmos e, por fim, regularização óssea e síntese com vycril 4-0.

No pós-operatório de 24 horas, notou-se edema moderado de consistência macia em mandíbula direita e abertura bucal preservada, compatível com o procedimento cirúrgico. Ao exame intraoral, suturas em posição e higiene satisfatória. Ao exame de imagem, estruturas preservadas e cavidades ósseas decorrentes do procedimento cirúrgico (Figura 2).

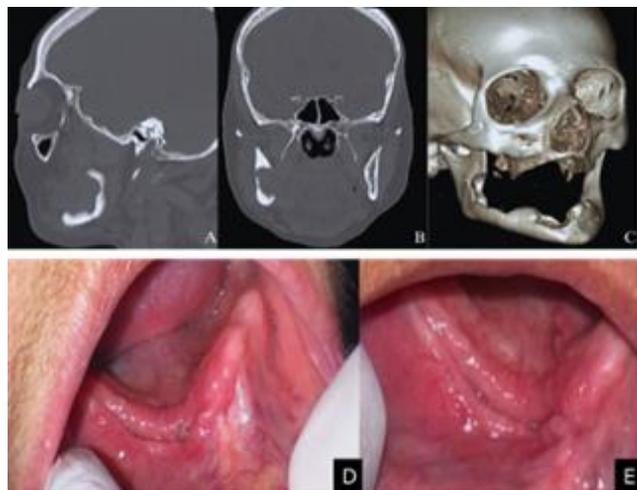


Figura 2: A a C: Imagens tomográficas em secção sagital, coronal e reconstrução 3D do crânio, respectivamente. Presença de cavidades ósseas em ramo e sínfise direita de mandíbula após a remoção dos sequestros ósseos. D e E: Acompanhamento pós cirúrgico de quinze dias com presença de leve deiscência da região anterior de mandíbula. B: Pós-operatório de 30 dias, fechamento da loja cirúrgica com auxílio da laserterapia.

Com 48 horas de pós-operatório, paciente manteve a sintomatologia branda e em regressão do edema. Diante disso, foi realizada aplicação de laser vermelho e infravermelho, cobrindo a ferida cirúrgica em cerca de 7 pontos de aplicação em cada modo. Após, a paciente recebeu alta hospitalar com orientações de dieta, higiene oral e compressas frias. Além de acompanhamentos pós-

operatórios, a cada 72 horas, com a realização de laserterapia. No décimo quinto dia pós cirúrgico foi possível observar deiscência da região anterior de mandíbula decorrente da sequestrectomia e no trigésimo dia o fechamento da ferida cirúrgica.

o Caso clínico 2

Paciente 2, sexo masculino, 57 anos de idade, procurou o ambulatório do Hospital Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande-MS, Brasil, queixando-se de dores em região de mandíbula e histórico prévio de prescrição e uso de amoxicilina e metronidazol. Na anamnese, a história pregressa incluiu câncer de laringe em tratamento, sendo já realizadas 15 sessões de quimioterapia e 5 de radioterapia; carcinoma espinocelular em nariz, submetido a remoção cirúrgica há três meses e carcinoma espinocelular em olho direito também em tratamento, com 4 sessões de quimioterapia realizadas e aguardando procedimento cirúrgico para remoção completa. Como também, relatou estar em tratamento para alcoolismo desde outubro de 2022 e ser tabagista, consumindo 1,5 carteiros de cigarro com filtro por dia. Acerca das medicações, em uso de fluoxetina 40mg, amitriptilina 25mg e diazepam 5mg ambos uma vez ao dia para tratamento do tabagismo.

No exame extra oral, cicatrizes provenientes de cirurgias prévias, localizadas em nariz. Em região de comissura palpebral direita notou-se aumento volumétrico com aspectos neoplásicos e aspecto de endurecimento à palpação em região cervical direita, local que também recebeu o tratamento radioterápico. Na análise intrabucal, destacou-se a presença de trismo significativo, à palpação descrição de dores fortes em corpo mandibular direito, local o qual é observado exposição óssea extensa, assoalho bucal endurecido e com sintomatologia a palpação, doença periodontal severa com múltiplas ausências dentárias e higienização precária. Diante do quadro foi solicitada, no mesmo dia de consulta, a radiografia panorâmica, em virtude do tempo de espera para se obter as imagens tomográficas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Figura 3). Foi possível observar aspecto de roído por traça em corpo mandibular direito, coincidindo com os achados clínicos de grande exposição óssea. A hipótese diagnóstica foi osteorradionecrose levando em consideração o fato do paciente ter sido submetido a radioterapia prévia. Como conduta inicial, solicitação de tomografia computadorizada, com uso de contraste em pescoço e sem contraste em região de face, prescrição medicamentosa de bochechos de digluconato de clorexidina 0,12% e cetorolaco de trometamol 10mg, sublingual, como agente analgésico para alívio da sintomatologia de intensidade severa relatada pelo paciente.

Após 14 dias, o paciente retornou ao

ambulatório, onde relatou a conclusão do uso das medicações prescritas, ainda em uso do bochecho, ausência de queixas no momento, referiu à consulta com o setor de Odontologia Hospitalar, em outro nosocômio, este prescreveu o uso de amoxicilina com clavulanato por 15 dias.



Figura 3: Radiografia panorâmica. Presença de aspecto de roído de traça em corpo mandibular direito.

Foram analisadas as imagens obtidas pela tomografia solicitada, sendo observadas áreas de lesão osteolítica em corpo e ramo mandibular direito que não se modificou após a infusão de contraste endovenoso, aumento de partes moles nos planos gordurosos e tecidos adjacentes a sua face externa, ausência de linfonodomegalias cervicais e em faringe, sem sinais de lesão expansiva. Com isso, ratifica a hipótese diagnóstica inicial de osteorradionecrose em estágio 2, de acordo com o estadiamento preconizado por Notani et al.⁸, em 2003. A medicação foi mantida, como também, o uso de cetorolaco de trometamol em casos de sintomatologia intensa.

Em seu segundo retorno, para acompanhamento de osteorradionecrose em mandíbula, o paciente referiu histórico de dor leve controlada com uso de dipirona há cerca de 15 dias e febre não aferida. Foi realizada nova radiografia panorâmica, na qual, observou-se traço de fratura em região de corpo mandibular direito associado ao processo osteolítico compatível com fratura mandibular (Figura 4).

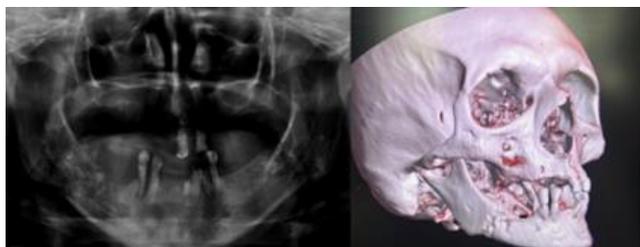


Figura 4: Radiografia Panorâmica e Tomografia Computadorizada. Evolução do aspecto de roído de traça para fratura em região de corpo mandibular direito.

O paciente foi hospitalizado, para a realização de osteossíntese da fratura patológica da mandíbula. Foi submetido a avaliação física extra e intra oral e solicitação de bioquímicos (hemograma, PCR, glicemia, hemoglobina glicada). Destaca-se, durante o período de internação, presença de região submandibular

direita endurecida e dolorida à palpação com disfagia e queixa álgica moderada com melhora do caso vide prescrição de tramadol 500 mg. Ao intraoral, exposição óssea alveolar sem drenagem de exsudatos, contudo, com evolução de reação inflamatória de tecidos moles. Com isso, foi realizada terapia fotodinâmica, com luz vermelha, de 6J e realização de tomografia de face verificando traço de fratura em região de corpo mandibular direito associado a processo osteolítico.

O paciente foi submetido a anestesia geral, intubação nasotraqueal, e realização de desbridamento em mandíbula direita até exposição de tecido ósseo viável, sangrante e vital, procedido de fixação interna rígida com placa e parafusos de titânio. No pós-operatório de 24 horas, edema de face em região submandibular compatível ao procedimento, ausência de queixas álgicas ou sangramentos e funções fisiológicas preservadas. Ao exame intraoral, suturas em posição e ausência de drenagem de exsudatos. O paciente foi orientado quanto à continuidade do uso das medicações (pentoxifilina 400 mg, tocoferol 500 UI, ambos de 12 em 12 horas por 90 dias, tramadol 50 mg se dor intensa, de 8 em 8 horas e dipirona 500 mg de 6 em 6 horas, em caso de dor branda) e importância da interrupção do hábito tabagista (algo que ainda não foi conseguido pelo paciente), manutenção de uma boa higiene oral e alimentação líquida pastosa.

No acompanhamento ambulatorial de 15 dias, houve relato de sintomatologia intensa, apesar do uso das medicações prescritas. O paciente manteve o hábito tabagista com uso de cerca de 12 cigarros diários, comprometendo a resolução do quadro. Diante do exame físico, a região submandibular direita encontrava-se endurecida e dolorida à palpação e observou-se deiscência da sutura em trígono retromolar direito, com exposição óssea, mas sem drenagem de exsudato purulento. Foi mantida a antibioticoterapia com cefalexina 500 mg a cada 06 horas por 15 dias. Após 7 dias, observou-se melhora da dor e disfagia e em região de acesso cirúrgico a presença de tecido de granulação com fechamento por segunda intenção, contudo, o tabagismo permaneceu. A medicação foi mantida por mais 15 dias. Apesar disso, o retorno ocorreu apenas após cerca de 40 dias, com piora do quadro, apresentando dor intensa não responsiva a analgésicos e intraoral, deiscência extensa com exposição óssea e do material utilizado para a osteossíntese que se apresentava com extrema mobilidade dos parafusos. Foi realizada a remoção da placa e dos parafusos sob anestesia local. Foi orientada e reforçada a necessidade do uso da medicação prescrita, como também, da interrupção do hábito do tabagismo e o tramadol 500 mg a cada

8 horas, devido dores intensas, manutenção do protocolo com pentoxifilina 400 mg e tocoferol 500 UI a cada 12 horas por 90 dias e solicitação de nova radiografia panorâmica e retorno agendado para 40 dias.

Ao retornar, o paciente relatou a não utilização da medicação prescrita, dores intensas pouco responsivas à analgésicos e a manutenção do hábito tabagista. Ao exame clínico, observou-se as mesmas alterações, contudo, com piora do quadro. A nova panorâmica evidenciou ampla região de aspecto de roído de traça com avanço do quadro de osteorradionecrose dos maxilares. Dessa maneira, o paciente foi encaminhado para o Cirurgião de Cabeça e Pescoço para realização de ressecção mandibular já que a tentativa de desbridamento ósseo e osteossíntese não obtiveram sucesso para resolução do caso (Figura 5).



Figura 5: Higiene oral insatisfatória. Aspecto insatisfatório do material utilizado para osteossíntese.

DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos trata-se de uma patologia que afeta pacientes submetidos a terapêuticas com bisfosfonato, denosumabe ou antiangiogênicos. Sendo o diagnóstico clínico baseado na presença de osso exposto ou necrótico com persistência de, pelo menos, oito semanas em um paciente que não foi submetido a irradiação de cabeça e pescoço^{1,2}, facilitando o diagnóstico no caso apresentado.

O denosumabe, previamente prescrito à paciente com diagnóstico de osteonecrose, é um medicamento utilizado por via parenteral ou enteral no tratamento de osteoporose e metástases ósseas¹, trata-se de um anticorpo monoclonal inibidor da interação RANKL, com isso, inibindo a função dos osteoclastos, logo, a reabsorção óssea associada². Isso deve-se ao fato de sua capacidade de mimetizar a molécula endógena OPG, produzida pelos osteoblastos, que inibe as células osteoclásticas². Em contrapartida, o denosumabe não se liga ao osso, portanto, sua concentração é diminuída cerca de 6 meses após a interrupção do tratamento, assim, tornando o tratamento da MRONJ mais promissor quando comparado quando o uso dos bisfosfonatos^{1,2}.

Apesar da etiologia não comprovada, a literatura relata a presença de fatores de risco que

podem desencadear o desenvolvimento de MRONJ, entre elas: doenças periodontais, trauma protético, idade avançada, tabagismo, má higiene bucal e procedimentos odontológicos como extração dentária⁹. Posto isso, os fatores de risco descritos no caso clínico 1, sendo eles a idade da paciente e exodontia prévia, são consonantes com a literatura.

A American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons estabeleceu diretrizes de diagnóstico, tratamento e prognóstico por meio de um sistema de estadiamento: Em risco: não há sinais de osso exposto em pacientes tratados com antireabsorptivos ou antiangiogênicos. Estágio 0: alterações inespecíficas radiográficas e sintomatológicas, contudo, não há evidências clínicas. Estágio 1: presença de osso exposto e necrótico ou uma fístula em pacientes assintomáticos e sem sinais de infecção. Estágio 2: presença de osso exposto e necrótico ou fístula associada a infecção com ou sem drenagem purulenta, sintomatologia associada e ausência de fratura patológica. Estágio 3: presença de osso exposto e necrótico ou fístula, em pacientes com dor, infecção e fratura patológica associada². Levando em consideração o estadiamento proposto, a osteonecrose mandibular associada ao uso de denosumabe é classificada em estágio 2 visto a ausência de fratura patológica.

Já a ORN consiste em uma patologia observada em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço, sendo caracterizada como osso exposto que não cicatriza durante um período de 3 meses^{4,6}. Os sinais e sintomas podem incluir a presença de ulceração ou necrose da mucosa na região óssea acometida, sintomatologia dolorosa, disestesia ou parestesia, edema, dificuldade de abertura bucal, disfagia, abscessos ou fístulas, infecção local ou sistêmica e fratura dos maxilares^{6,7}.

Inúmeros fatores de risco para a ORNJ são citados na literatura, entre eles destacam-se a dose total de radiação, higiene oral precária, uso de álcool e tabaco, extrações dentárias, tipo tamanho e localização do tumor e estadiamento⁶. Existe uma maior prevalência em mandíbula em relação a maxila, o que é observado no caso 2, já que, em relação à vascularização, em mandíbula há um suprimento menor, geralmente, encontra-se dentro do campo exposto à radiação, o que não ocorre em maxila devido às diversas anastomoses⁶. A densidade óssea também é um fator importante, visto que, devido a ela, a mandíbula absorve uma quantidade maior de radiação⁶. Tais fatos corroboram o diagnóstico do caso clínico 2 visto que o paciente, na anamnese, refere história prévia de câncer em faringe, o qual estudos indicam uma maior probabilidade de ORN em comparação com o câncer de cavidade oral devido a maior dosagem

de Gy utilizada no tratamento radioterápico¹⁰, corroborando a isto, o tabagismo e consumo de bebida alcoólica.

Ressalta-se que áreas osteolíticas e posterior fratura foram identificados nas radiografias panorâmicas solicitadas no caso de ORN. As características observadas por meio de radiografias variam desde aparência normal a áreas osteolíticas que podem ser localizadas ou generalizadas, alterações de trabeculado, sequestros ósseos e fraturas^{6,10}, fato muito bem observado no segundo caso, tanto na fase inicial como na final, na presença da fratura mandibular.

Diferente das MRONJ, a ORN não possui um sistema de estadiamento único, com isso, diversas formas de classificar essa patologia foram propostas na literatura levando em consideração a resposta ao tratamento, estado da doença, extensão da lesão ou o envolvimento ósseo¹⁰. Notani et al.⁸, em 2003, sugeriram o estadiamento em três graus de acordo com o grau de envolvimento ósseo, assim: grau I quando confinado ao osso alveolar, grau II é definido aos casos limitados ao osso alveolar e/ou a mandíbula desde que acima do canal alveolar mandibular, já o grau III aqueles que se estendem abaixo do canal alveolar e presença de fístula e/ou fratura patológica^{6,10}. Dessa forma, o caso 2 relatado fora classificado inicialmente como grau II, mas houve evolução para o grau III com fratura patológica associada.

O uso de antibióticos e bochechos com digluconato de clorexidina 0,12% foi empregado, em ambos os casos, com o intuito de minimizar o processo infeccioso. A clorexidina apresenta um amplo espectro bacteriano, sendo, assim, ativa contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, fungos e leveduras¹¹ e isso ocorre pelo aumento da permeabilidade e lise de parede celular bacteriana, sabe-se que o seu uso previamente a procedimentos mais invasivos é capaz de diminuir os níveis bacterianos tornando a intervenção mais segura¹¹. A antibioticoterapia se mostra vantajosa, em relação a outras terapias adjuvantes, devido ao fácil acesso, custo e menor duração⁷.

Os protocolos de tratamento para as necroses dos maxilares são desafiadores e diversos, esses incluem orientação de higiene oral, interrupção de hábitos deletérios, prescrições medicamentosas prévias a procedimentos cirúrgicos, como antibioticoterapia, analgésicos, colutórios antimicrobianos e antioxidantes; a procedimentos mais agressivos, em estágios mais avançados, por meio de desbridamento cirúrgico/sequestrectomia para remoção do osso necrótico superficial ou ressecção segmentar visando a remoção de todo o tecido ósseo necrótico^{1, 2,10}. Além disso, a literatura relata maior índice de sucesso quando associados a terapias

adjuvantes como oxigênio hiperbárico, laserterapia de baixa potência, fibrina rica em plaquetas (L-PRF) e ozonioterapia^{1,3,7}. Dessa forma, os diversos protocolos devem levar em consideração o estadiamento da patologia e a presença de sintomatologia, mas também a particularidade biológica do caso^{1,3}.

Destaca-se que tais fatos foram empregados para a elaboração do protocolo de tratamento de ambos os casos, abrangendo também o uso de terapias adjuvantes, como a laserterapia de baixa potência, com o intuito de promover um sucesso clínico mais célere levando também em consideração o bem-estar dos pacientes, disponibilidade e facilidade de emprego da mesma.

Perante a necessidade de aceleração no processo cicatricial, houve a introdução de terapias coadjuvantes no tratamento da MRONJ, entre elas, destaca-se a terapia fotodinâmica antimicrobiana durante o pré e pós-operatório. O tratamento com PDT do respectivo relato de caso foi proposto levando em consideração a sua capacidade em promover efeitos de ativação no metabolismo ósseo e, como também, na mucosa além da paciente conseguir realizar retornos periódicos para aplicação da terapia fotodinâmica. A literatura inclui resultados como a cicatrização acelerada de feridas, aumento da proliferação de fibroblastos e condroblastos, estimulação da osteogênese, diferenciação celular óssea, aumento do fluxo sanguíneo, estimulação da proliferação de células endoteliais e analgesia para controle de dor¹². Sendo que quando associada ao uso de corantes fotossensíveis, com o intuito de produzir moléculas bactericidas, possui efeito antimicrobiano¹². É notório que os resultados clínicos, do primeiro caso, fomentam os dados pela literatura.

O tratamento da osteorradionecrose iniciou-se com protocolo antibiótico, controle da dor, bochechos com digluconato de clorexidina 0,12% e tocoferol, dessa maneira, ratificando a sugestão da literatura. Contudo, diante da fratura patológica, desbridamento ósseo e osteossíntese foram necessárias, essas associadas ao protocolo com pentoxifilina, entretanto, o não acate das recomendações e prescrições destinadas ao paciente acarretou o avanço da patologia com encaminhamento ao Cirurgião de Cabeça e Pescoço.

A terapia com pentoxifilina foi prescrita para o caso 2 levando em consideração que a mesma é responsável por uma melhora significativa do fluxo sanguíneo para a região de maxila e mandíbula, diminuição da agregação plaquetária e inibição da inflamação, enquanto o tocoferol, recomendado em ambos os casos de necrose mandibular, atua como antioxidante, ou seja, reduzindo as espécies reativas de oxigênio^{7,10}.

Com isso, o protocolo cirúrgico preconizado associado ao uso de terapias adjuvantes como laserterapia de baixa potência pré e pós-operatória, tocoferol, antibioticoterapia e uso de digluconato de clorexidina 0,12% foram cruciais para a resolução, até o momento, do primeiro caso, visto a potencialização da atividade antimicrobiana local e a melhora do reparo tecidual e ósseo. Contudo, apesar do emprego dessas terapias para o quadro de osteoradionecrose, o tratamento não obteve sucesso associado, principalmente, à falta de cooperação do paciente em seguir as orientações quanto ao uso das medicações e abandono do hábito tabagista.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o tratamento das osteonecroses dos maxilares ainda é desafiador e inquietante. Inúmeras são as terapêuticas, combinadas ou não, para a resolução dos casos, mas, a remoção por completo do osso necrótico, associado sempre, a conscientização do paciente, ainda configuram-se como o principal protocolo de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Pardo-Zamora G, Martínez Y, Moreno JA, Ortiz-Ruiz AJ. Treatment of Stage 2 Medication-Induced Osteonecrosis of the Jaw: A Case Series. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1018.
2. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, O’Ryan F; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938-56.
3. AlDhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: A Review. *Cureus*. 2020;12(2):e6944.
4. Kubota H, Miyawaki D, Mukumoto N, Ishihara T, Matsumura M, Hasegawa T, Akashi M, Kiyota N, Shinomiya H, Teshima M, Nibu KI, Sasaki R. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol*. 2021;16(1):1.
5. Regaud C. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et je et sur le mécanisme de l’osteoradionecrose: *Comp Rend Soc Biol (Paris)*. 1922, 87:629-32.
6. Chronopoulos A, Zarra T, Ehrenfeld M, Otto S. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. *Int Dent J*. 2018;68(1):22-30.
7. Quah B, Yong CW, Lai CWM, Islam I. Efficacy of adjunctive modalities during tooth extraction for the prevention of osteoradionecrosis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2024;30(6):3732-3744.
8. 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.
9. Almeida MVDC, Moura AC, Santos L, Gominho L, Cavalcanti UDNT, Romeiro K. Photodynamic Therapy as an adjunct in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Case Report. *J Lasers Med Sci*. 2021;12:e12.
10. Frankart AJ, Frankart MJ, Cervenka B, Tang AL, Krishnan DG, Takiar V. Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;109(5):1206-1218.
11. Andrade IP, Xavier K, Nunes A, Fardin RF. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microorganismos da cavidade oral. *RBPS*. 2011;13(3):10-16.
12. Minamisako MC, Ribeiro GH, Lisboa ML, Mariela Rodríguez Cordeiro M, Grando LJ. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws: A Low-Level Laser Therapy and Antimicrobial Photodynamic Therapy Case Approach. *Case Rep Dent*. 2016;2016:6267406.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Ellen Cristina Gaetti-Jardim
Faculdade de Odontologia (FAODO)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
79070-900 Campo Grande - MS, Brasil
E-mail: ellengaetti@gmail.com

Submetido em 01/01/2025

Aceito em 15/01/2025