

O USO DA OXIGENAÇÃO HIPERBÁRICA NO TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECCROSE - REVISÃO DE LITERATURA

The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis - literature review

CÍCERO NEWTON LEMOS FELICIO AGOSTINHO¹, ELIANE DOS ANJOS QUEIROZ²,
RONALDO RODRIGUES DE FREITAS³, JOSIAS ANDRADE SOBRINHO⁴

Resumo

A osteorradionecrose é uma complicação grave da radioterapia em região de cabeça e pescoço descrita como uma área de exposição óssea acompanhada por diferentes graus de necrose, halitose, seqüestros, fratura patológica, infecção e dor. Os efeitos da radiação na vascularização são progressivos e resultam em um leito tecidual caracterizado por hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade. O tratamento da radionecrose dos ossos e tecidos moles (maxila e mandíbula) ainda é controverso, mas a terapia hiperbárica aparece como uma modalidade de prevenção e tratamento adjuvante. A oxigenação hiperbárica envolve a inalação intermitente de 100% de oxigênio sob uma pressão maior que 1 atmosfera e seu mecanismo de ação consiste na estimulação da atividade fibroblástica e angiogênese pelo oxigênio nos tecidos hipovascularizados.

Palavra-chave: Radioterapia; Osteorradionecrose; Oxigenação hiperbárica; Efeitos colaterais tardios.

Keywords: Radiotherapy; Osteoradionecrosis; Hyperbaric oxygen; Late effects.

1. Residente do Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
2. Assistente do Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Mestre em Ciências da Saúde pelo Hospital Heliópolis, HHEL.
3. Coordenador do Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
4. Professor Orientador do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, HHEL. Doutor em Medicina pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp).

Endereço para correspondência: Cícero Newton Lemos Felício Agostinho - Rua Cesário Mota Júnior, 112 (Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial) - Vila Buarque - São Paulo-SP - CEP 01221-012 - Tel.: (11) 32267000 r.5852/5851 - e-mail: ciceronewton@bol.com.br

Introdução

A oxigenação hiperbárica (OH) é a aplicação terapêutica de oxigênio sob alta pressão em ambiente próprio. Tem sido utilizada no decorrer dos últimos 300 anos em uma grande variedade de doenças humanas, incluindo um total de 132 indicações terapêuticas, que vão desde asma, senilidade, doenças da descompressão, envenenamento por monóxido de carbono embolia pulmonar e até infarto¹.

Em 1986, The Undersea and Hyperbaric Medical Society, uma associação profissional de físicos que administram o oxigênio hiperbárico, publicou uma tabela com as indicações clínicas mais comumente aceitas constituindo 13 doenças, entre estas a osteorradionecrose².

A osteorradionecrose é a mais severa complicação do tratamento radioterápico em pacientes com cânceres na região de cabeça e pescoço definida como a perda de recobrimento da mucosa e exposição de tecido ósseo por um período mínimo de três meses³.

A seqüência clássica da patogênese da osteorradionecrose dos maxilares foi inicialmente aceita como uma tríade constituída de radiação, trauma e infecção. Esta tríade correspondia a um resumo de sete fatores responsáveis pelo desenvolvimento da patologia: o tamanho do tumor, a dose de radiação, a energia da fonte de radiação, a dimensão da área irradiada e os números de tratamentos, a qualidade de higiene oral após a radioterapia, trauma e/ou extrações dentárias imediatamente antes ou após o início da radioterapia e a dissecação radical do pescoço após a radioterapia⁴.

Em 1983, um novo conceito sobre a etiopatogenia surgiu após estudos bioquímicos e fisiopatológicos com amostras de tecidos necrosados por radiação. A partir deste ponto foi observado que os microorganismos agem mais como um fator contaminante (secundário) do que um agente infectante e que o trauma é somente um mecanismo de condição da ruptura tecidual, ou seja, a osteorradionecrose é uma condição deletéria dos tecidos irradiados e não um trauma subsequente ou uma invasão por microorganismos⁵. Portanto, a sua etiopatogenia segue uma seqüência aplicada tanto para tecidos duros quanto para os moles que consiste em radiação, formação de tecido hipóxico, hipovascular e hipocelular, ruptura tecidual (a lise celular e de colágeno excede a síntese e replicação tecidual) e finalizando a instalação de um ferimento crônico sem reparação, no qual a demanda de oxigênio, nutrição e energia excede o seu fornecimento⁵.

Dentre os aspectos histológicos, no endotélio ocorre morte celular, endarterite obliterante, trombose e hialinização, enquanto no tecido ósseo ocorre redução do número de osteoblastos, osteócitos e fibrose dos espaços medulares e periósteo⁶.

Os sinais e sintomas mais comumente observados nesses pacientes são a dor com exposição subsequente de osso na cavidade oral, presença de sequestros ósseos, halitose, fraturas patológicas e deformidade⁷. Por meio da análise destes sinais, realizou-se um estadiamento da doença em dois estágios: menor, caracterizada por pequenos sequestros ósseos separados espontaneamente, geralmente desencadeados após extrações dentárias e que poderiam ser vistos clinicamente, mas não radiograficamente; e maior, que ocorre quando a necrose envolve grandes proporções da mandíbula desencadeando fraturas patológicas, facilmente diagnosticadas clínica e radiograficamente⁸.

Radiologicamente, a osteorradionecrose está representada como uma imagem radiolúcida difusa, sem demarcação circunjacente, com presença de pequenas áreas radiopacas (sequestros ósseos)³. Dentre os exames radiográficos, a tomografia computadorizada e a cintilografia são importantes na fundamentação diagnóstica, sendo a primeira utilizada para diferenciar os limites entre o tecido ósseo sadio e necrosado e a segunda para definir as áreas vascularizadas e inflamadas nos dois segmentos ósseos. Vale ressaltar que a radiologia tem um uso limitado nos estágios iniciais da doença⁷.

As formas de tratamento da osteorradionecrose mais enfatizadas na literatura⁹⁻¹³ são três: a cirurgia, a antibioticoterapia e a oxigenação hiperbárica, sendo motivo de discussão a sua eficácia quando utilizadas de forma isolada ou em conjunto. Verificou-se então que a seleção do tratamento depende dos seguintes fatores: a forma de apresentação da lesão necrótica, a resposta ao tratamento conservador, o estado geral do paciente, o prognóstico aplicado ao controle com sucesso do câncer e os desejos do paciente⁹.

Quanto à evolução, a osteorradionecrose apresenta um curso lento e as formas terapêuticas mais utilizadas para o seu tratamento são a oxigenação hiperbárica, visto que a hipóxia tecidual é o fator primordial do seu desenvolvimento, as irrigações orais com soluções antibióticas, e a sequestrectomia¹⁰.

Para administração do oxigênio são necessárias câmaras hiperbáricas, que podem ser de dois tipos básicos: monoplac e multiplac, respectivamente para tratamento de um ou vários pacientes simultaneamente. O monoplac é uma área semelhante a um pulmão de ferro com seus lados constituídos de vidros transparentes, na qual o paciente respira oxigênio puro, sem que seja necessário o uso de máscaras (figura 1), enquanto o multiplac é uma câmara de metal reforçado, grande o suficiente para acomodar cadeiras e macas, na qual os pacientes recebem o oxigênio por intermédio de máscaras ou tubo endotraqueal supervisionados por um auxiliar técnico, dentro da própria câmara¹⁴.

O processo de reparação das lesões requer oxigênio como "peça-chave" para condução da proliferação de fibroblastos, que por sua vez serão responsáveis pela síntese de colágeno, elemento base para a neo-angiogênese¹⁵. Portanto, o processo de terapia hiperbárica consiste

na aplicação de 100% de oxigênio como agente terapêutico a altas pressões em ambiente adequado. Existe uma grande variedade de protocolos de tratamento na literatura, mas a grande maioria adota as aplicações de gás nobre em sessões (também denominadas de mergulhos) de 90 ou 120 minutos, sob uma pressão de 2,4 ATA (pressão atmosférica absoluta)¹⁶.

O protocolo de tratamento mais aceito na literatura atualmente foi preconizado por Marx em 1983¹⁷ e consiste em três estágios, de acordo com a severidade da osteorradionecrose: todos os pacientes diagnosticados com a radionecrose começariam no estágio I, sendo submetidos à 30 sessões de OH e logo após reexaminados. Caso houvesse boa resposta cicatricial receberiam mais 30 sessões e encerrariam o tratamento. Se a resposta fosse negativa passariam para o estágio II, no qual seriam submetidos à seqüestrectomia com fechamento primário da mucosa e mais 30 sessões de OH. Se as alterações cicatriciais ainda não fossem verificadas (geralmente o paciente apresentaria fratura patológica e fístula orocutânea) passariam ao estágio III. Este consistia em ressecção óssea e fixação maxilomandibular com mais 30 sessões. Dez semanas após a ressecção, os pacientes se submeteriam a um adicional de 20 sessões, preparação para introdução de enxertos e 10 sessões finais de OH. O autor tratou 58 casos de osteorradionecrose refratária com 100% de sucesso¹⁷ (tabela 1).

Discussão

O tratamento da osteorradionecrose ainda hoje é controverso, havendo relatos do uso de antibioticoterapia, eletrocauterização, seqüestrectomias, ressecções em bloco e uso da oxigenação hiperbárica associada ou não a enxertos microvascularizados. Quando a doença estiver presente como uma ulceração da mucosa com reparação instável ou lenta, com exposição de periósteo, o tratamento conservador com antibioticoterapia sistêmica, tópica e irrigações orais é suficiente e eficaz^{18,19}.

No passado, uma grande incidência de pacientes acometidos possuíam como tratamento único o uso da antibioticoterapia. Os casos cirúrgicos de forma isolada também ocorriam sem redução da sintomatologia ou aumento da reparação e estas falhas eram devidas ao fato de que a doença não era tratada no seu ponto etiológico principal, com reversão dos quadros de hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade dos tecidos envolvidos^{11,15}.

Biópsias realizadas em pacientes irradiados previamente e logo após a terapia hiperbárica mostraram alterações histológicas significativas nos componentes celulares e vasculares decorrentes da oxigenação tecidual, valendo ressaltar que as amostras foram retiradas do mesmo leito. As amostras prévias demonstravam abundante fibrose devido à radiação e ausência quase completa de fibroblastos, vasos sanguíneos e células endoteliais nos espaços ósseos, enquanto as peças removidas

Tabela 1 - Protocolo para o tratamento da osteorradionecrose com oxigenação hiperbárica¹⁷

Estágios	Tratamento Inicial	Quadro clínico	Tratamento final
I	30 sessões de OH	Ia - melhorado	Ia - 30 sessões de OH
		Ib - sem respostas cicatriciais	Ib - passa ao estágio II
II	Seqüestrectomia	Ila - melhorado	Ila - 30 sessões de OH
		Ilb - sem respostas cicatriciais	Ilb - passa ao estágio III
III	Ressecção óssea + 30 sessões de OH	Aguarda 10 semanas	20 sessões de OH + enxerto ósseo + 10 sessões finais de OH

após a terapia hiperbárica mostraram tecido conjuntivo frouxo, fibroblastos e estroma celular com numerosas células vasculares endoteliais²⁰.

Estudos relativos à prevenção da doença foram realizados utilizando comparativamente 74 pacientes, dividindo-os em dois grupos de 37 pacientes, todos submetidos à radioterapia e necessitando de extrações: um grupo foi tratado com antibioticoterapia prévia e o outro com oxigenação hiperbárica. O primeiro grupo apresentou um índice bem maior de osteorradionecrose (29,7%) em relação àqueles que receberam a terapia hiperbárica antes do procedimento cirúrgico (5,4%)¹².

Um estudo retrospectivo com 18 pacientes portadores de radionecrose tratados com oxigenação hiperbárica e cirurgia mostrou que 14 pacientes após um ano apresentavam reparação tecidual completa, 3 apresentavam melhora do quadro e 1 permaneceu estável²¹. Já um estudo prospectivo com 40 pacientes irradiados tratados com a terapia hiperbárica antes (20 sessões) e após extrações dentárias (10 sessões) constatou que após um ano, 98,5% dos sítios de extração apresentavam reparação, e, portanto, não evoluíram com osteorradionecrose²².

Dentre 58 pacientes portadores de radionecrose de mandíbula foi verificado que 9 pacientes (15,5%) conseguiram a resolução da doença apenas com o uso da oxigenação hiperbárica, 8 pacientes (13,8%) por meio do seu uso em conjunto com a seqüestrectomia, e em 41 pacientes (70,7%) por intermédio da terapia hiper-

bárica associada à ressecção mandibular¹⁷. Resultados positivos também foram verificados em 23 casos da doença nas quais o oxigênio hiperbárico foi utilizado combinado à antibioticoterapia, procedimentos cirúrgicos intensivos com irrigações diárias, debridamentos, seqüestrectomias e enxertos ósseos, visto que 22 casos apresentaram excelentes respostas no processo de reparação tecidual. O único caso de insucesso mostrou em exame histológico um quadro de carcinoma celular persistente²³.

Estudos realizados com 36 casos de osteorradionecrose e 33 de osteomielite crônica da maxila e mandíbula, tratados com oxigenação hiperbárica associado à cirurgia de descorticação do osso necrosado e subsequente cobertura com enxerto periosteal livre de tíbia, mostraram bons resultados: 35 casos (92%) do primeiro grupo e 26 casos (79%) do segundo, evoluíram com sucesso na reparação tecidual²⁴. Por meio destes estudos observamos resultados positivos da terapia hiperbárica tanto profilática quanto terapêutica.

Quanto às contra-indicações e complicações do uso do oxigênio no tratamento hiperbárico, observou-se que a única contra-indicação absoluta é o pneumotórax não-tratado. A neurite óptica, gravidez, transtornos psiquiátricos, infecções virais e as doenças do trato respiratório superior são consideradas contra-indicações relativas¹⁴.

A maior parte das complicações associadas com essa terapia estão relacionadas às mudanças de pressão barométrica ou barotrauma, em pacientes que possuem dificuldades em equalizar a pressão do ouvido médio com a pressão exterior, visto que, estes podem desenvolver disfunção do tubo de Eustáquio, ruptura da membrana timpânica e hemorragia do ouvido médio. Entretanto, algumas manobras podem ser utilizadas na prevenção destas desordens, auxiliando no equilíbrio da pressão, como mascar chicletes, engolir saliva ou ainda através da utilização de descongestionantes. As complicações também podem estar associadas à toxicidade pelo oxigênio, que pode afetar o sistema respiratório (edema de pulmão e colapso pulmonar) e o sistema nervoso central, sendo que, se prontamente tratada, não deixa seqüelas permanentes².

Conclusões

Os cuidados orais rigorosos em pacientes oncológicos candidatos à radioterapia ainda continuam a ser o

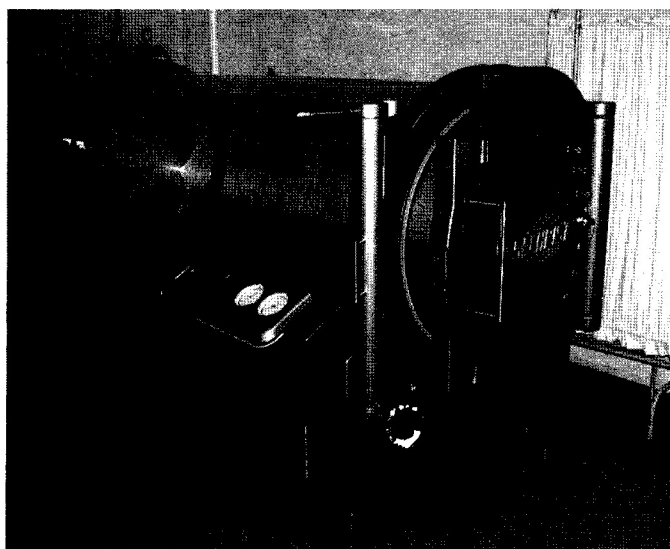


Figura 1: Câmara hiperbárica monoplace do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

principal fator de prevenção da osteorradionecrose. O seu tratamento deve ser através do estadiamento da doença: lesões iniciais e de pequeno envolvimento ósseo podem ser tratadas de forma conservadora com anti-ssépticos e antibioticoterapia, já as lesões de maior comprometimento tecidual necessitam da oxigenação hiperbárica como forma de tratamento adjunto, associada a procedimentos cirúrgicos. O sucesso da terapia hiperbárica é devido a esta forma de tratamento ser capaz de promo-

ver neovascularização em tecidos irradiados, visto que administra o oxigênio em doses controladas sob pressão controlada em ambiente adequado. O alto custo desta terapia e a presença de contra-indicações absolutas, como o pneumotórax não-tratado, e relativas, como a gravidez, neurite óptica e infecções virais, representam as suas maiores desvantagens, consistindo nas principais dificuldades enfrentadas pelos profissionais na indicação desta forma de terapia.

Abstract

Osteoradionecrosis is a severe complication of radiation therapy in head and neck region and has been described as an area of exposed bone accompanied by varying degrees of necrosis, halitosis, sequestration, pathological fracture, infection and pain. The irradiation effects on vasculature are progressive and results in a tissue bed that is characteristically hypoxic, hypocellular, and hypovascular. The treatment of radionecrosis of bone and soft tissue (maxilla and jaw) is controversial yet, but the hyperbaric therapy appears to be a prevention and adjunctive treatment modality. Hyperbaric oxygen therapy involves intermittent inhalation of 100% oxygen under a pressure greater than 1 atmosphere and your mechanism of action on non-healing wound consists in a oxygen stimulation of fibroblastic activity and angiogenesis in the hypovascular tissue.

Referências Bibliográficas

1. Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen: a therapy in search of diseases. Chest 1987; 6:1074-82.
2. Grim PS, Gottlieb LJ, Boddie A, Batson E. Hyperbaric oxygen therapy. JAMA 1990; 263:2216-20.
3. Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the factors and treatment in 104 cases. J Oral Maxillofac Surg 1997; 55:540-4.
4. Rankow RM, Weissman B. Osteoradionecrosis of the mandible. Ann Otol 1971; 80:603-11.
5. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Surg 1983; 41:283-8.
6. Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. J Oral Surg 1981; 39:585-9.
7. Vudiniabola S, Pironet C, Williamson J, Goss AN. Hyperbaric oxygen in the prevention of osteoradionecrosis of the jaws. Aust Dent J 1999; 44:243-7.
8. Coffin F. The incidence and management of osteoradionecrosis of the jaws following head and neck radiotherapy. Br J Radiol 1983; 56:851-7.
9. Epstein JB, Wong FLW, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. J Oral Maxillofac Surg 1987; 45:104-10.
10. Caielli C, Martha PM, Dib LL. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. Rev Bras Cancerol 1995; 41:231-41.
11. London SD, Park SS, Gampper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. Laryngoscope 1998; 108:1291-6.
12. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Amer Dent Assoc 1985; 111:49-54.
13. Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. J Oral Surg 1981; 39:585-9.
14. Foster JH. Hyperbaric oxygen therapy: contraindications and complications. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50:1081-6.
15. Hasson O, Nahlieli O. Oxigênio hiperbárico e sua aplicação no tratamento da osteoradionecrose e osteomielite. Rev Assoc Paul Cir Dent 1999; 53:379-82.
16. Regezzi JA, Sciubba JJ. Patologia bucal: correlações clinicopatológicas. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. Lesões Inflamatórias dos maxilares; p.342-8.
17. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. J Oral Maxillofac Surg 1983; 41:351-7.
18. Guttenberg SA. Osteoradionecrosis of the jaw. Am J Surg 1974; 127:326-30.
19. Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, Daley TE. Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the oral cavity and naso and oropharynx. Radiology 1976; 119:665-7.
20. Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. J Oral Maxillofac Surg 1982; 40:412-20.
21. Curi MM, Dib LL, Kowalski LP. Management of refractory osteoradionecrosis of the jaws with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy. Int J Oral Maxillofac Surg 2000; 29:430-4.
22. Chavez JA, Adkinson CD. Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patient requiring dental extraction: outcomes and complications. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59:518-22.
23. Davis JC, Dunn JM, Gates GA, Heimbach RD. Hyperbaric oxygen. A new adjunct in the management of radiation necrosis. Arch Otolaryngol 1979; 105:58-61.
24. Aitasalo K, Niinikoski J, Grénman R, Virolainen E. A modified protocol for early treatment of osteomyelitis and osteoradionecrosis of the mandible. Head Neck 1998; 20:411-7.