

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



# MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências  
de um discurso científico 2

 **Atena**  
Editora  
Ano 2022



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



# MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências  
de um discurso científico 2

 **Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0566-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.665222208>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

Temos a satisfação de apresentar a nova obra, no campo das Ciências da saúde, intitulada “Medicina: Atenção as rupturas e permanências de um discurso científico” inicialmente dividida em dois volumes. O agregado de capítulos de ambos os volumes compreende demandas científicas e trabalhos desenvolvidos com acurácia científica e com o fim de responder às demandas da saúde que porventura ainda geram rupturas no sistema.

Pretendemos direcionar o nosso leitor de forma integrada à uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual. Consequentemente destacamos a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico/científico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população.

Reafirmamos aqui uma premissa de que os últimos anos tem intensificado a importância da valorização da pesquisa, dos estudos e do profissional da área da saúde. Deste modo, essa obra, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas sub-áreas da saúde oferecendo uma teoria muito bem elaborada nas revisões literárias apresentadas, assim como descrevendo metodologias tradicionais e inovadoras no campo da pesquisa.

A disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas. A divulgação científica é fundamental para romper com as limitações nesse campo em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO CONHECIMENTOS DOS RISCOS E EXPERIMENTAÇÃO DE CIGARROS ELETRÔNICOS POR ESTUDANTES DE MEDICINA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNITPAC 2022/1

Kleyanna Pimentel Araujo Sousa Teixeira

João Victor do Couto

Alinne Katienny Lima Silva Macambira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222081>

### **CAPÍTULO 2..... 6**

APLICAÇÕES DO CÁLCULO DIFERENCIAL NA MEDICINA

Igor Costa Santos

Marília Gabriela Ferreira

Henrique Bernardes Vasconcelos

Pollyana Mayara Queiroz

Márlon Gomes de Resende

Thaynara Virginia Duarte

Louise Madalena Siquara Gomes

Ana Elisa Sandes Barbosa

Rose Cristina Messias dos Santos

Thiago Calandria Obeid

José Dutra Neto

Ana Gabriela Menezes Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222082>

### **CAPÍTULO 3..... 15**

CÂNCER DE MAMA E SUA RELAÇÃO COM O SISTEMA PURINÉRGICO E O ESTRESSE OXIDATIVO

Ana Paula Geraldi

Eduarda Valcarenghi

Nágilla Moreira Cordeiro

Karlla Rackell Fialho Cunha

Débora Tavares de Resende e Silva

Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222083>

### **CAPÍTULO 4..... 25**

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE NÃO CIRRÓTICO, PORTADOR DE INFECÇÃO CRÔNICA PELO VÍRUS DA HEPATITE B: RELATO DE CASO

Celina Jordão Rodrigues

Jéssica Lemos Ramos Antunes

Maressa Sales Valentim

Monique Sperandio Lambert

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222084>

**CAPÍTULO 5..... 32**

**COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA CARDÍACA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Daiana Rafaela Dutra  
Quelin Greice Chiavegatti  
Denise Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222085>

**CAPÍTULO 6..... 51**

**CORRELAÇÕES DA TOXINA DO ACIDENTE CROTÁLICO COM A MIASTENIA GRAVIS**

Luiza Rodrigues Mattiello  
Maiana Guiomar Alves Paes Ananias  
Giovanna Fernando Pereira Falavigna  
Fernanda Macedo Moraes  
Carolina Rady Nardini Dirceu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222086>

**CAPÍTULO 7..... 53**

**DIREITO À SAÚDE: OS AVANÇOS NO CAMPO DO DIREITO RELACIONADOS ÀS PESSOAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO (TEA)**

Maria Gabriela Teles de Moraes  
Júlia Ágata Cardoso Barbosa  
Luciane Guiomar Barbosa  
Didney Isaac Dallas de Oliveira Dias  
Ana Virgínia de Souza  
Ananda Saunders Fernandes Santos  
Benjamim Martins de Oliveira Neto  
Greyce Ellen Cauper Pinto Farah  
Jéssica José Leite de Melo  
Ana Luiza Silva de Almeida  
Paulo Vitor Lellis Paiva de Oliveira  
Felipe Paulo Ribeiro  
Victor Hugo Araújo do Vale  
Charles Fabian de Lima  
Victor Hugo Nogueira da Silva  
Caroline Silva de Araujo Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222087>

**CAPÍTULO 8..... 63**

**EDUCAÇÃO EM SAÚDE NA ADOLESCÊNCIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM UMA ESCOLA BAHIANA**

Tyson Andrade Miranda  
Rodrigo da Rocha Batista  
Vinícius de Oliveira Silva  
Mário Bruno de Oliveira Silva Barbosa  
Dilermando Gomes de Almeida Maciel

Técia Maria Santos Carneiro e Cordeiro

Juliana Laranjeira Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222088>

**CAPÍTULO 9..... 76**

**ENFRENTAMENTO DA OBESIDADE INFANTIL VIA REDES SOCIAIS: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE AÇÕES DO PROJETO ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL NA ESCOLA NA PANDEMIA POR COVID-19**

Sarah Cavalcante Brandão  
Ingra Bezerra de Melo Gonçalves  
Ítalo Emanuel de Sousa Chaves  
Emmanuela Quental Callou Sá  
Thereza Maria Tavares Sampaio  
Erich Pires Lisboa  
Victor Hugo Gonçalves Lopes  
Lucas de Souza Castro  
Bruna Karine Batista da Silva  
Marcos Alexandre de Sousa Barros  
Mauro Henrique Borges da Costa  
Davi Vieira Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6652222089>

**CAPÍTULO 10..... 81**

**GEL STENT E SUA EFICÁCIA NO TRATAMENTO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO: REVISÃO DE LITERATURA**

Ariane Luiza de Siqueira Braga  
Maria Cecília Alves Tostes  
Daniel de Oliveira Meireles  
Louise Moreira Vieira  
Leandro Henrique Varella Silva  
Thales Figueiredo e Silva  
Bruna Cristina Moreira Santos  
Karina Santos de Faria  
Letícia de Andrade Marques  
Amanda Souza Marins  
Maria Antonia Coelho  
Sebastião Jorge da Cunha Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220810>

**CAPÍTULO 11..... 93**

**O IMPACTO DOS CUSTOS ECONÔMICOS INDIRETOS DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO**

Emily Tonin da Costa  
Janaína Brollo  
Gabriel Rodrigues Martins de Freitas  
Rafael Maciel Grochot  
Martina Parenza Arenhardt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220811>

**CAPÍTULO 12..... 104**

**MENINGIOMA DE TUBÉRCULO SELAR E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Vinícius Gomes de Moraes  
Priscila Ramos Andrade  
Thais Lima Dourado  
Fernando Dias Araujo Filho  
Samuel Machado Oliveira  
Felipe Mendes Faria  
Dariê Resende Vilela Cruvinel  
Wander Júnior Ribeiro  
Maria Rosa Cordeiro Ferreira  
Adriano Borges de Carvalho Filho  
Raphael Camargo de Jesus  
Camila Potrich Guareschi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220812>

**CAPÍTULO 13..... 109**

**O DIREITO À SAÚDE, JUSTIÇA SOCIAL E A DIVERSIDADE SEXUAL NO PROCESSO TRANSEXUALIZADOR DO SUS: AVANÇOS, REFLEXÕES E DESAFIOS**

Thamires Teixeira Miranda Rodrigues  
Márcia Farsura de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220813>

**CAPÍTULO 14..... 118**

**OSTEORRADIONECROSE (ORN) REFRACTÁRIA NOS OSSOS MAXILARES: ANÁLISE DOS FATORES PREDITIVOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE IMAGEM E TERAPÊUTICA**

Wilber Edison Bernaola-Paredes  
Valdener Bella-Filho  
Nicholas Pascuotte Filippetti  
Antônio Cássio de Assis Pellizzon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220814>

**CAPÍTULO 15..... 136**

**OTITE EXTERNA MALIGNA**

Giovanna Carneiro Viana  
Davi Guimarães Paes de Santana  
Giovana Lúcia Silva Diniz  
Rainer Alves Crosara  
Matheus Normanha Lima  
Lícia Rocha França  
Octavio Amor da Costa e Silva  
Ana Luíza de Moura Moreira  
Maria Luisa Ginuino Carvalho

Sthéfany Bueno Christovam

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220815>

**CAPÍTULO 16..... 146**

**PAPEL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NA INSÔNIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Andreza Fernanda Matias Amaral

Izane Caroline Borba Pires

Anna Clara Menezes Padovani

Luana Maria da Silva Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220816>

**CAPÍTULO 17..... 154**

**SARCOMA RADIOINDUZIDO NA MANDÍBULA APÓS 21 ANOS DA RADIOTERAPIA ADJUVANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE IMAGEM, HISTOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS**

Wilber Edison Bernaola-Paredes

Eloah Pascuotte Filippetti

Mônica Lúcia Rodrigues

Henrique Perez Carvalho

Marcelo Carvalho Coutinho

Daniel Rennó Rodrigues Silva

Felipe D'Almeida Costa

Miriã Andrade Celestino

Antônio Cássio Assis Pellizzon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220817>

**CAPÍTULO 18..... 166**

**SÍNDROME NEFRÓTICA: MECANISMO E DIAGNÓSTICO**

Ronald da Silva de Jesus

Alexia Mesquita Couto

Lucilla Bianca Moreira Barros

Carla Thaís Pereira Sá

Claudiane Diniz Rocha Silva

Letícia Spotti Gonçalves de Oliveira

Letícia Milene Silva da Silva

João Marcos Pinheiro Costa da Silva

João Victor Carvalho

Jonas Rodrigues Sanches

Samira Abdalla da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220818>

**CAPÍTULO 19..... 175**

**VENTAJAS DE LA REALIDAD VIRTUAL SOBRE OTROS MÉTODOS DE ENTRENAMIENTO MÉDICO**

Mariana Rojas Delgado

José Luis Camargo Orduño

Erik Fabian Rodriguez Segura  
Selene Galván Gómez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.66522220819>

<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>188</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>189</b>

## OSTEORRADIONECCROSE (ORN) REFRATÁRIA NOS OSSOS MAXILARES: ANÁLISE DOS FATORES PREDITIVOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE IMAGEM E TERAPÊUTICA

Data de aceite: 01/08/2022

### Wilber Edison Bernaola-Paredes

Departamento de Rádio-Oncologia, A.C.  
Camargo Cancer Center  
São Paulo, Brasil  
ORCID: 0000-0001-7819-3883

### Valdener Bella-Filho

Departamento de Rádio-Oncologia, A.C.  
Camargo Cancer Center  
São Paulo, Brasil

### Nicholas Pascuotte Filippetti

Departamento de Rádio-Oncologia, A.C.  
Camargo Cancer Center  
São Paulo, Brasil

### Antônio Cássio de Assis Pellizzon

Departamento de Rádio-Oncologia, A.C.  
Camargo Cancer Center  
São Paulo, Brasil

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares é uma complicação tardia, severa e de difícil manejo em pacientes submetidos à Radioterapia (RT) de cabeça e pescoço. O tratamento permanece controverso, ainda mais nos casos refratários que não respondem às múltiplas tentativas com diferentes terapias, devido a sua fisiopatologia complexa. Baseia-se em abordagens não-cirúrgicas conservadoras até em grandes ressecções com uso de retalhos microvascularizados. O presente estudo visa apresentar e descrever um caso clínico de ORN refratária tratada através

de reconstrução microcirúrgica e terapias adjuvantes. **MÉTODOS:** Paciente mulher de 51 anos com histórico de Carcinoma Epidermóide (CEC) de assoalho de boca tratada previamente através de Mandibulectomia Marginal e que apresentou recidiva posteriormente. Em um segundo tempo cirúrgico foi realizada hemimandibulectomia à esquerda seguido de reconstrução microcirúrgica com retalho livre microvascularizado osteomiocutâneo de Fíbula e instalação de implantes dentários no mesmo ato cirúrgico. Logo depois foi realizada a RT adjuvante através de técnica 3D conformada com uma dose total de 66Gy e após 06 meses evoluiu com infecção na região tratada apresentando exposição parcial do retalho fibular e drenagem purulenta intra e extraoral, sendo compatível com lesão de Osteorradionecrose (ORN). **RESULTADOS:** Foram realizadas várias tentativas terapêuticas não cirúrgica com quadro clínico persistente, pelo qual foi indicada a remoção da placa, debridamento da região perimplantar e retiro dos implantes dentários com uma segunda reconstrução microcirúrgica com retalho fasciocutâneo antebraquial para cobertura do defeito de tecido mole. **CONCLUSÃO:** A fisiopatologia da ORN permanece controversa e os fatores preditivos para o seu aparecimento, desenvolvimento e progressão ainda são indefinidos. A mandibulectomia marginal poderia estar associada a um rápido aparecimento da ORN em situações na qual a RT adjuvante será realizada, sendo que deverá ser avaliada a técnica cirúrgica para evitar-se o iminente aparecimento do quadro, pelo qual precisa-se de um maior esclarecimento deste fato no

desenvolvimento e progressão.

**PALAVRAS-CHAVE:** Carcinoma de células escamosas; osteorradionecrose; radioterapia adjuvante; mandibulectomia segmentar; microcirurgia; terapia combinada.

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Osteoradionecrosis (ORN) of the jaws is a late, severe, and difficult to manage side effect in patients who underwent Radiotherapy (RT) in the head and neck region. Regarding its relationship with RT, it is primarily associated with the total dose delivered, technique and the target volume irradiated; and patient-related factors, such as the use of tobacco/alcohol, oral hygiene, tooth extractions, comorbidities, and possible systemic disorders. However, few studies have described these predictive factors that could act as potential predictors of further occurrence of ORN. The present study aims to evaluate the incidence and to establish the potential predictive factors for the onset, development, and progression of ORN lesions in patients with head and neck cancer who underwent RT through the IMRT technique and describe a clinical case of refractory ORN treated through microsurgical reconstruction and adjuvant therapies. **METHODS:** A 51-year-old female patient with oncological background of Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) of the floor of the mouth, previously treated with marginal mandibulectomy, and who subsequently relapsed. In a second surgical time, left hemimandibulectomy was performed, followed by microsurgical reconstruction with the fibular osteomusculotaneous free flap, besides, dental implants were placed in the perioperative time. RT was performed using a conformal 3D technique with a total dose of 66Gy and after 06 months the patient developed infection in the treated region and it was observed partial exposure of the fibular flap and intra and extraoral purulent drainage, and after imaging analysis the diagnosis of ORN was established. **RESULTS:** Some non-surgical therapeutic attempts were performed without clinical response and a new surgical approach was performed based on sequestrectomy, the removal of the titanium plaque and dental implants with a second microsurgical reconstruction with forearm fasciocutaneous free flap to cover the soft tissue defect was done. **CONCLUSION:** The pathophysiology of ORN remains controversial and the predictive factors for its appearance, development and progression are still unclear. Marginal mandibulectomy could be associated with a rapid onset of ORN in patients submitted to adjuvant RT and it could be considered as a potential predictive factor. Combined therapies are reliable alternatives for local control in refractory cases and in advanced stages, and surgical removal with microsurgical reconstruction procedures are still a feasible alternative that has shown satisfactory clinical results.

**KEYWORDS:** Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma, osteoradionecrosis, radiotherapy, dental implants, Segmental Mandibulectomy, microsurgery, free tissue flaps; combined modality therapy.

## 1 | INTRODUÇÃO

### 1.1 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço (2022)

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) representa 6% de todos os novos casos de câncer diagnosticados mundialmente. Posiciona-se no sexto lugar nos cânceres que acometem o epitélio das estruturas anatômicas da região do aparelho digestivo superior,

sendo o câncer de cavidade oral o mais frequente dentre os locais afetados. O CCP causa 350.000 mortes por ano no mundo e são diagnosticados aproximadamente 650.000 casos novos anualmente(1)(2). No Brasil, os números de casos novos na região de CP para o triênio 2020-2022 serão de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) “José Alencar Gomes da Silva”(3).

O Carcinoma Espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço é o sexto tumor maligno mais comum mundialmente e o subtipo histológico mais frequente que acomete a cavidade oral (CO), sendo que representa aproximadamente 90% dos cânceres nesta região. O seu tratamento baseia-se em uma abordagem multimodal que inclui ressecções cirúrgicas de médio ou grande porte, radioterapia (RT), quimioterapia (QT) e as combinações delas (4) (5).

## **1.2 Terapêutica do CP e do Carcinoma de Células Escamosas (CEC) de cavidade oral**

O tratamento do CCP baseia-se em uma abordagem multimodal na qual faz-se uso de várias terapias de forma concomitante que irá depender do estadiamento clínico-patológico da doença e do estado sistêmico do paciente. A abordagem multimodal realizada consta da ressecção cirúrgica, a Radioterapia (RT) e a Quimioterapia (QT) adjuvante, não necessariamente nessa ordem, sendo que as características histopatológicas e os critérios morfológicos inerentes ao tumor primário determinarão o melhor estabelecimento do plano terapêutico. Recentemente novas terapêuticas têm-se desenvolvido para aumento de taxas de sobrevida e controle local da doença(2)(6).

A abordagem primária dos tumores na CO é feita principalmente com ressecção cirúrgica completa através de diferentes técnicas cirúrgicas descritas dependentes do estadiamento clínico inicial. Para os casos de tumores avançados (T3 e T4) na região de soalho de boca, gengiva inferior e que envolvem o osso mandibular, a mandibulectomia segmentar é comumente realizada, tanto em pacientes que fizeram ou farão tratamento adjuvante, tal como a radioterapia (RT). No entanto, a mandibulectomia marginal, ou seja, a remoção parcial do tecido ósseo comprometido visando a obtenção de margens livres, têm mostrado resultados favoráveis no controle local da doença; porém, associado a uma maior incidência de efeitos colaterais tardios antes ou após a RT adjuvante (4)(7).

## **1.3 Radioterapia na região de CP**

Estima-se que 43-85% dos pacientes com CCP serão tratados com RT(8)(9). A RT adjuvante tem mostrado resultados clínicos satisfatórios no que diz respeito ao controle local e locorregional da doença. Avanços recentes nas técnicas de RT tais como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) permitiram uma redução da dose em tecidos normais adjacentes e também uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes nos tumores primários avançados. A distribuição da dose total no campo irradiado e o fracionamento da dose são estratégias que também visam poupar os tecidos adjacentes sem alterar o

plano terapêutico inicial e por consequência, evitar que o paciente seja tratado de forma ineficaz(9).

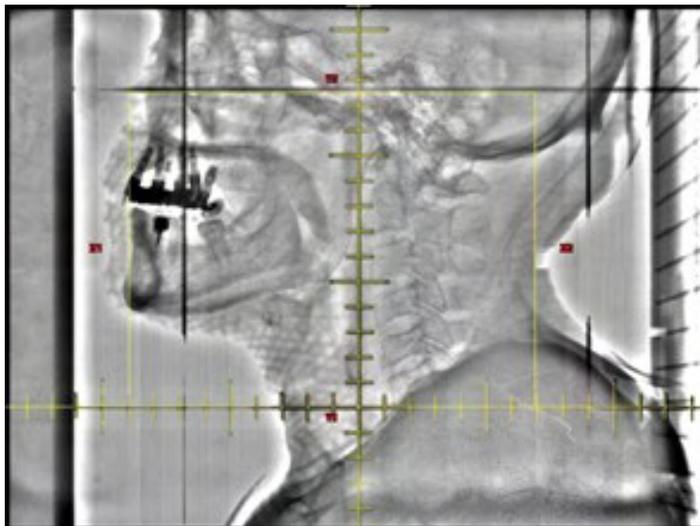


Figura 1. Imagem para cálculo de planejamento realizada para aplicação de RT através da técnica de 2D em paciente portador de CEC de cavidade oral.

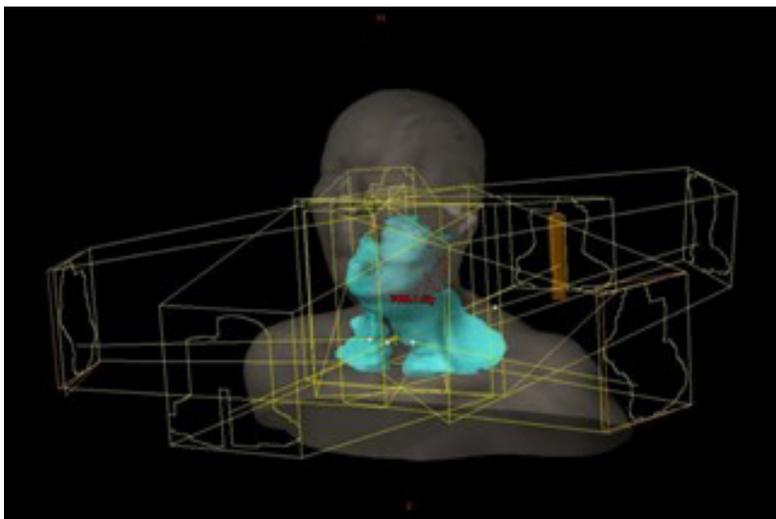


Figura 2. Planos conformados para irradiação de leito tumoral e drenagem bilateral através da técnica 3D conformada em paciente portador de CEC de cavidade oral.

O IMRT permitiu a utilização de diferentes níveis de dose em diferentes volumes irradiados, que ainda não foram bem estudados na literatura. Na RT, além da dose integral recebida, o fracionamento, ou seja, a dose recebida em cada fração diária também impacta na resposta tumoral assim como na possibilidade de surgimento de efeitos colaterais agudos

e tardios. Dessa forma se torna imperativo o surgimento de estudos relacionados a essa nova técnica e sua distribuição de dose. A técnica IMRT consiste na entrega da dose total de radiação nos tecidos de forma localizada e eficaz, já que o feixe será entregue de forma que abranja todo o tecido tumoral de forma restrita poupando-se, na sua grande parte, os tecidos circunvizinhos ao campo irradiado (10), (11), (12). Desta forma, consegue-se uma maximização da dose entregue na área de interesse e diminuição da recebida pelos tecidos sadios circunjacentes, o que diminuiria os efeitos da radiação nos tecidos sadios (13). Nota-se que 90% dos pacientes com CCP apresentam patologia dentária e 80% dos pacientes sofrem com os efeitos indesejáveis da radiação na cavidade oral, principalmente no que diz respeito à inflamação aguda da mucosa oral (mucosite) e alterações nos ossos maxilares (14).

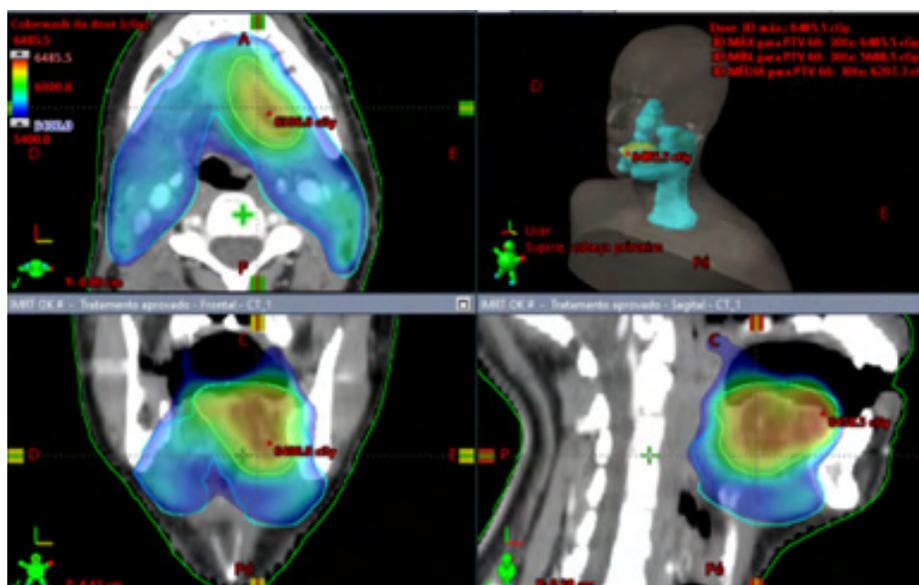


Figura 3. TC de planejamento para aplicação de RT através da técnica de IMRT em paciente portador de CEC de cavidade oral. Observa-se diferentes cortes da TC (axial, coronal e sagital) e reconstrução em 3D que mostra a irradiação do leito tumoral e a drenagem homolateral.

Apesar dos avanços descritos nas técnicas de RT, recentes estudos (15), (16) mostraram que os pacientes irradiados apresentam risco de desenvolver complicações imediatas e tardias decorrentes do efeito da radiação ionizante tais como a mucosite, a cárie de irradiação e a Osteorradição (ORN) respectivamente. Por outro lado, existem condições locais nesses pacientes que poderiam acelerar e/ou agravar o quadro clínico subjacente, tais como doença periodontal associada, diminuição do fluxo salivar (Hipossalivação / xerostomia), hábitos dos pacientes, uso concomitante de medicamentos antirreabsortivos, entre outras causas(17).

#### 1.4 Osteorradição necrose (ORN) na região de CP: conceitos atuais

A Osteorradição necrose (ORN) dos maxilares é uma complicação tardia, severa e de difícil manejo em pacientes submetidos à RT de cabeça e pescoço. Define-se a ORN como uma área de osso exposto que não cicatriza, podendo resultar em necrose óssea e / ou do tecido circundante que persiste por maior de 3 a 6 meses, sendo já diagnosticada após 17 anos da RT(5)(18). Dentre os sintomas a ela relacionados os podemos destacar dor crônica, trismo, formação de fístulas oro cutâneas e consequente fratura patológica(19).

A incidência da ORN nos últimos anos tem diminuído, sendo que estudos anteriores descreveram de 2-40% de casos novos em pacientes tratados com técnicas de RT tais como 3D conformacional, 2D entre outras e, principalmente com uma dose total >60Gy entregue principalmente na região do corpo mandibular e área retromolar (19). Estudos recentes (retrospectivos e de revisões sistemáticas) mostraram uma incidência de ORN de 4-7%, e que se associa à melhora na técnica de RT, principalmente, no uso da Radioterapia de Intensidade Modulada (*Intensity Modulated Radiation – IMRT*) (12)(16)(20).

Por outro lado, uma análise retrospectiva avaliou a incidência de ORN mandibular nos pacientes portadores de câncer de orofaringe (11.196 pacientes) e que foram tratados com a técnica de IMRT, sendo obtidos os resultados seguintes: 3% após 01 ano de tratamento, 5% após 03 anos e de 7% após 05 anos, associado a dose total  $\geq 50$ Gy, sendo que concluíram-se duas coisas: a incidência da ORN na população estudada foi relativamente baixa nos pacientes que fizeram IMRT quando comparadas às outras técnicas de RT e com dados anteriores descritos na literatura, e finalmente, a dose total estaria diretamente associada ao aumento da prevalência de ORN(13).

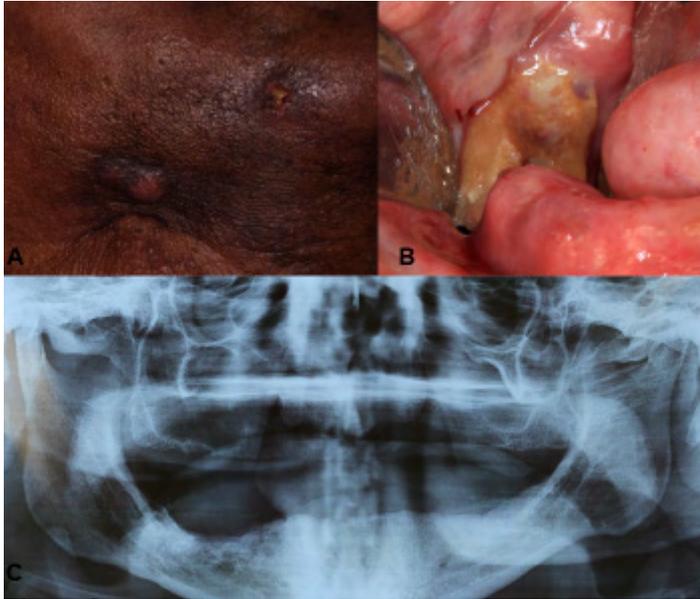


Figura 4. Osteorradição necrose (ORN) mandibular refratária ao tratamento convencional. (A) Presença de fistula orocutânea na região da hemiface à direita; (B) Ao exame clínico intraoral observa-se área de exposição de osso necrótico e secreção purulenta; (C) Ao exame de imagem através da Ortopantomografia (OPG) se evidenciou áreas mistas de rarefação óssea como “riscos de traça” na região do corpo mandibular direcionadas à região do ramo ascendente.

### 1.5 Fisiopatologia da ORN na região de CP

A fisiopatologia da ORN ainda permanece controversa, sendo associada à radioterapia (RT) e suas dosagens e técnicas utilizadas, além de agentes externos, como o trauma decorrente de extrações dentárias pós-radioterapia(14)(21). Inúmeras teorias buscam explicar a fisiopatologia da ORN, porém, duas destas apresentam um maior domínio na literatura, as quais orientam a terapêutica atual da condição(17). Marx (1983) propôs que o desenvolvimento da ORN está associado a alterações celulares e extracelulares provenientes da RT, como a hipovascularização, hipóxia e hipocelularidade dos tecidos, as quais promovem a morte celular, lise do colágeno e formação de ferida crônica não cicatrizável(22). Por outro lado, e em um contexto mais recente, Delanian e Lefaix (2004) propuseram a teoria da fibro-atrofia, segundo os quais a radioterapia seria capaz de promover a desregulação da atividade fibroblástica e danificar as células endoteliais vasculares, levando à consequente formação de tecido fibrótico sujeito a colapso traumático e disfunção vascular(23).

Parece existir uma associação entre o aparecimento e desenvolvimento da ORN e fatores relacionados ao tumor, como localização, tamanho, estágio e presença de invasão óssea. Em relação à RT, prioritariamente se associa à dose total entregue, a técnica e volume alvo irradiado; e fatores relacionados ao paciente, sendo o uso de tabaco / álcool,

higiene oral, extrações dentárias, comorbidades e possíveis transtornos sistêmicos (18). No entanto, poucos estudos descrevem os fatores que poderiam ser potenciais preditores desta condição, ou seja, que consigam prever o futuro aparecimento da ORN, a partir da terapêutica realizada do tumor primário, o tempo para a reconstrução e reabilitação do defeito em pacientes previamente e posteriormente irradiados, e a dose total exata recebida, no caso de pacientes que foram submetidos à mandibulectomia marginal e/ou segmentar, entre outras (4)(19)

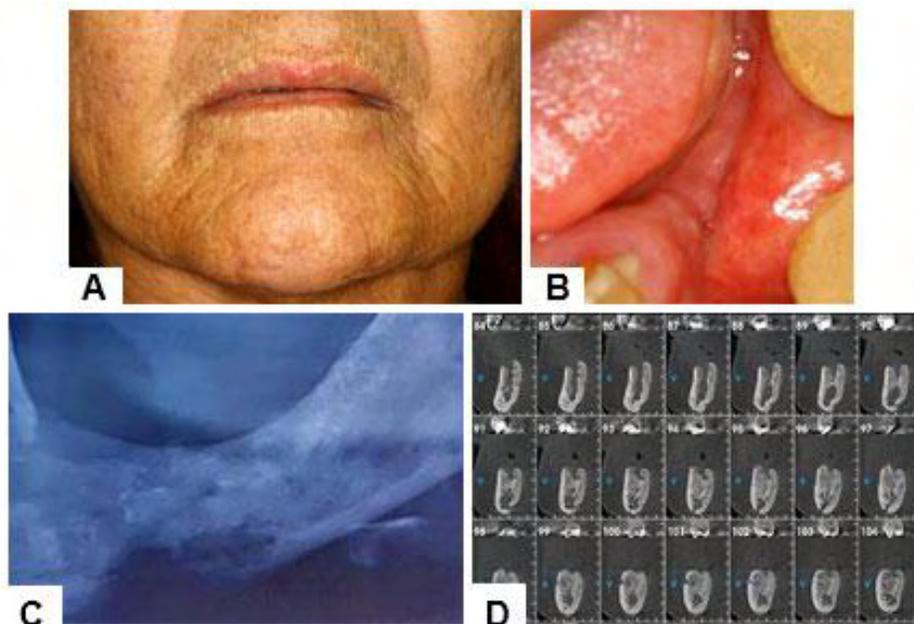


Figura 5. Avaliação clínica e por imagem de uma lesão avançada de ORN (A) No exame extraoral observa-se uma leve aumento de volume na região da hemiface à esquerda; (B) O exame clínico intraoral mostrou uma mucosa alveolar intacta e uma drenagem purulenta mas associada ao dente 33; (C) À radiografia panorâmica se evidenciou uma extensa destruição de cortical mandibular direcionada à basal e com áreas mistas compatíveis com sequestro ósseo e aspecto de “roído de traça” . (D) Ao exame tomográfico por *Cone beam* nos cortes sagitais constatou-se uma fratura patológica favorável da basal mandibular compatível com lesão avançada de ORN mandibular.

### 1.6 Terapêutica da ORN dos maxilares: atualidades e modalidades

O tratamento da ORN tem se diversificado nos últimos anos, abrangendo técnicas conservadoras a partir de terapia medicamentosa, otimização da higienização oral, oxigenação hiperbárica (OH), Laserterapia, terapia fotodinâmica antimicrobiana, utilização dos protocolos medicamentosos de PENTO e PENTOCLO e manejo cirúrgico superficial(17) (24). Casos avançados da lesão são comumente tratados a partir de ressecções cirúrgicas de grande porte, associada a posterior reconstrução com retalhos livres microvascularizados (25). Terapêuticas isoladas não são capazes de promover a regressão total da lesão, sendo

necessário a combinação seletiva de técnicas para obtenção de melhores resultados(26).

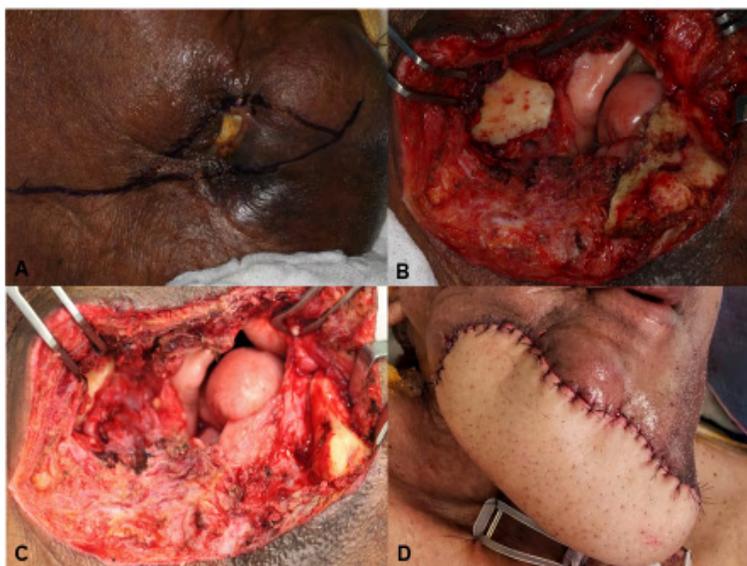


Figura 6. Tratamento cirúrgico da ORN mandibular refratária. (A) Fístula orocutânea na região da hemiface à direita com secreção purulenta; (B) Debridamento cirúrgico e mandibulectomia segmentar para remoção do osso necrótico; (C) Leito cirúrgico após hemimandibulectomia e remoção do osso necrótico nos cotos mandibulares remanescentes; (D) Reconstrução microcirúrgica com retalho musculocutâneo de coxa esquerda (aspecto do fechamento primário no período pós-operatório)

O Protocolo PENTO, baseado na teoria da fibro-atrofia, tem sido amplamente utilizado nos últimos anos, sendo caracterizado pelo uso da Pentoxifilina (PTX) juntamente ao Tocoferol (TCF), os quais possuem efeitos na potencialização da oxigenação tecidual e ação antioxidante, respectivamente, atuando de forma sinérgica na diminuição da fibrose induzida pela radiação. A associação do Clodronato, medicamento da classe dos bifosfonatos, completa a tríade PENTOCLO, com efetividade na inibição da destruição óssea osteoclástica (27). O manejo da ORN a partir do Protocolo PENTO tem demonstrado resultados satisfatórios na estabilização da condição, inclusive em casos avançados ou refratários da lesão, sendo uma opção efetiva e menos invasiva capaz de adiar ou dispensar, em algumas situações, o manejo cirúrgico (28).

O tratamento da ORN permanece ainda controverso devido à fisiopatologia complexa, ainda mais nos casos refratários. Entende-se por refratário, aquela condição clínica que apresenta resistência às múltiplas tentativas terapêuticas, sendo elas não-cirúrgicas ou cirúrgicas, e cuja evolução é de forma rápida e desafiadora para o estabelecimento de uma terapia definitiva, que muitas vezes consistirá na combinação simultânea tanto de abordagens conservadoras a ressecções cirúrgicas extensas com o uso de retalhos cirúrgicos livres microvascularizados (17)(25).

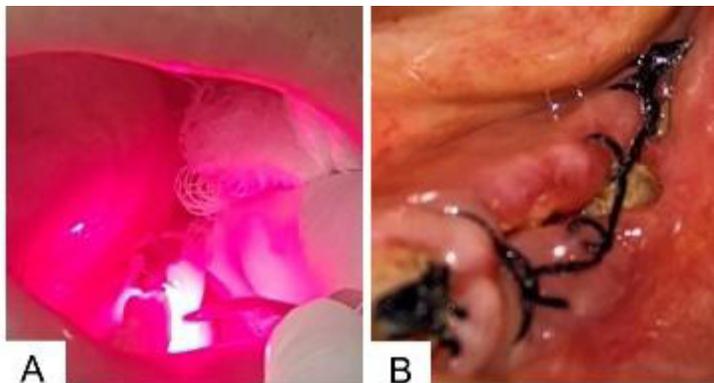


Figura 7. Terapias adjuvantes associadas à cirurgia. (A) Aplicação de Terapia Fotodinâmica antimicrobiana (TFD) após sequestrectomia de lesão de ORN durante a fase transcirúrgica; (B) Fechamento primário da ferida no pós-operatório imediato

O presente capítulo de livro visa descrever os aspectos clínicos, de imagem e terapêuticos da ORN nos ossos maxilares a partir da descrição da casuística institucional de pacientes tratados por CEC de cavidade oral de forma multimodal, sendo que realizaram uma abordagem multimodal baseada na ressecção cirúrgica com técnicas de mandibulectomia marginal, reconstrução microcirúrgica utilizando retalho livre vascularizado e que fizeram Radioterapia adjuvante, e que posteriormente evoluíram com lesões de ORN.

## 2 | MÉTODOS

A partir do descrito anteriormente será apresentado um caso clínico ilustrativo de lesão de ORN mandibular refratária aos tratamentos convencionais e que foi tratada de forma multimodal para o CEC de cavidade oral e a partir disso descrever os potenciais fatores preditivos para o aparecimento, desenvolvimento e progressão do quadro clínico.

### 2.1 Relato de caso

Paciente mulher de 51 anos de idade, compareceu com queixa de lesão recidivante ulcerada em região retromolar esquerda, de aproximadamente 1,5 cm ao exame intraoral, dolorosa à palpação, que infiltrou a região subjacente. Apresentava antecedente oncológico de Carcinoma Epidermóide (CEC) de gengiva inferior à esquerda submetida à ressecção cirúrgica com Mandibulectomia Marginal inferior esquerdo e esvaziamento cervical Supra Omo Híóide (SOH) (níveis I-III) unilateral no mês de abril de 2020, com ampliação de margens em Maio do mesmo ano, devido a elas estarem comprometidas. Após nova biópsia e confirmação de recidiva local, foi realizada a hemimandibulectomia esquerda seguida de reconstrução microcirúrgica com retalho microvascularizado osteomusculocutâneo de Fíbula, sendo colocados implantes dentários no mesmo ato cirúrgico em julho de 2020. Sequencialmente foi realizada a Radioterapia adjuvante (RT) com a técnica conformada

tridimensional (3D), com dose total de 66Gy entregue ao leito operatório e 50Gy nas drenagens de alto risco finalizada em outubro de 2020. Após 06 meses do término do tratamento a paciente evoluiu com infecção na região tratada apresentando exposição parcial do retalho fibular e drenagem purulenta intra e extraoral, que ao exame de imagem era compatível com lesão de Osteorradionecrose (ORN). Inicialmente, foi indicada a terapêutica não cirúrgica baseada em antibioticoterapia de amplo espectro após cultura, terapia antifibrótica com Pentoxifilina e Tocoferol (PENTO) e sessões de Terapia de oxigênio Hiperbárica (TOH), sendo realizadas 30 sessões.

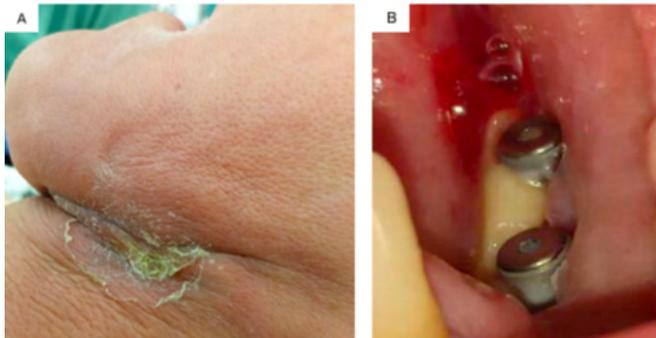


Figura 8. Avaliação clínica. (A) Ao exame clínico extraoral observa-se fistula orocutânea na região da hemiface à esquerda (B) Na avaliação intraoral, nota-se exposição dos implantes dentários e parte do retalho fibular com secreção purulenta, que foi colocado previamente.

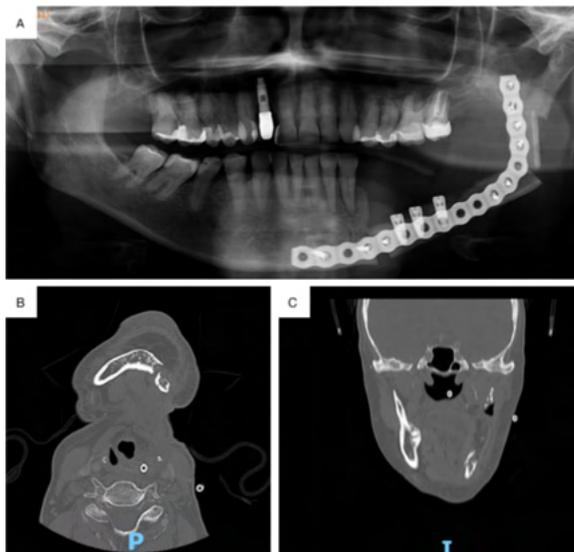


Figura 9. Avaliação por imagem (A) Na OPG observa-se região reconstruída previamente com placa de reconstrução de titânio fixa ao retalho fibular subjacente e implantes dentários colocados na região com áreas de sequestro ósseo. (B) À Tomografia Computadorizada nota-se áreas mistas de rarefação óssea circundantes à região peri-implantar e parte do retalho fibular direcionadas à região do ramo ascendente; (C) Ao corte coronal da TC observa-se áreas de destruição óssea direcionadas ao ramo mandibular.

Diante do quadro clínico persistente e refratário com uma maior exposição óssea e perda de tecido mole circundante, ou seja, a não obtenção de uma resposta favorável às terapêuticas descritas acima, optou-se pela remoção dos implantes dentários, da placa de titânio e do osso desvitalizado e fibular comprometido, sendo feita a reconstrução microcirúrgica com retalho fasciocutâneo antebraquial.

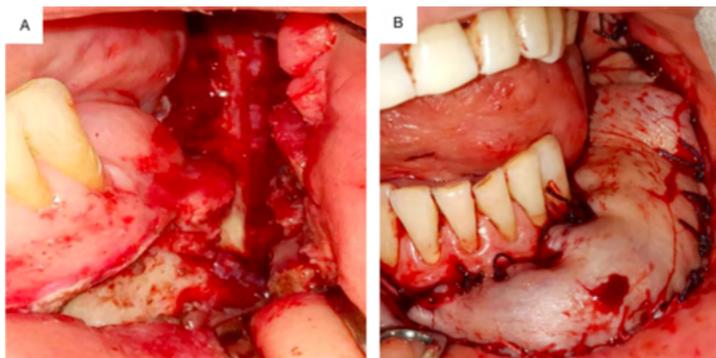


Figura 10. Reconstrução microcirúrgica com retalho fasciocutâneo de antebraço (antebraquial). (A) Aspecto clínico de leito cirúrgico após remoção de tecido necrótico e prévio à enxertia; (B) Posicionamento do retalho musculocutâneo de coxa para cobertura de tecido fibular remanescente (pós-operatório do fechamento primário do retalho)



Figura 11. Cirurgia para remoção de retalho antebraquial (A) Desenho do retalho antes da remoção; (B) Retalho antebraquial e pedículo removido a ser posicionado na região do defeito remanescente para cobertura de tecido mole.

Após acompanhamento clínico de 07 dias e 03 meses observou-se estabilidade do quadro clínico, com o retalho posicionado e ausência de sinais de exposição óssea, de inflamação e infecção intra e extraoral. No entanto, sugere-se um maior tempo de acompanhamento para avaliação mais precisa da com dição do paciente pós reconstrução,

e a possibilidade de reforço com terapias combinadas baseada na ação antifibrótica e antioxidante do protocolo PENTO e a fotobiomodulação para uma melhor regeneração e cicatrização óssea, além do controle local a infecção caso acontecer.

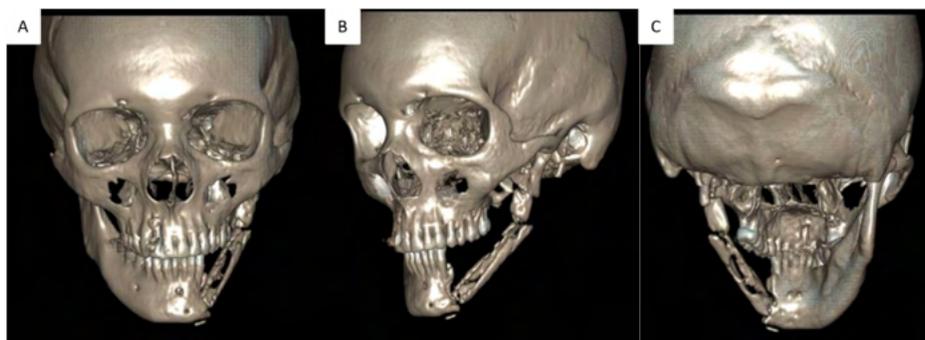


Figura 12. Reconstrução em 3D após 03 meses de pós-operatório. (A) Vista frontal; (B) Vista lateral e (C) Pósterior anterior que evidencia estabilidade clínica com manutenção do retalho fibular remanescente sem áreas de fraturas.

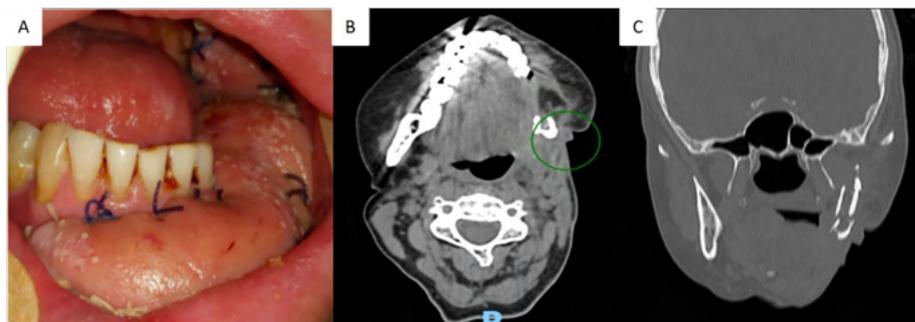


Figura 13. Avaliação clínica e de imagem no pós-operatório. (A) Exame intraoral após 07 dias de pós-operatório do posicionamento de retalho de antebraço; (B) Corte axial de TC após 03 meses da cirurgia e (C) Corte coronal.

### 3 | DISCUSSÃO

Várias hipóteses foram propostas para o melhor entendimento da fisiopatologia da ORN. A teoria mais aceita foi proposta por Marx em 1983(22) sobre hipóxia, hipocelularidade, e hipovascularidade no microambiente ósseo como fatores etiológicos primários de ORN. A mandíbula é mais vulnerável à ORN quando comparada à maxila e às outras estruturas ósseas da região da cabeça e pescoço tais como o osso hióide, temporal entre outros(29).

Um recente estudo publicado por Iqbal *et al* detectou que existe um alto risco de desenvolvimento de ORN após uma dose média entregue de radiação de 57,3Gy em pacientes submetidos à RT de cabeça e pescoço. Este achado foi compatível com os resultados de Shaw *et al* que associou uma dose média de radiação recebida de 57,4Gy nesta região ao aparecimento desta condição clínica(19).

Técnicas mais modernas de RT, como a de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) ou volumétrica por arco (VMAT) têm mostrado uma menor incidência de ORN em comparação com as técnicas tradicionais, tal como a 3D. A diferença se dá devido à capacidade de concentração da alta dose de radiação ao redor do tumor primário e para longe da mandíbula e glândulas salivares, com menor exposição destas estruturas à radiação ionizante. Especula-se que a preservação das glândulas salivares é um fato que acarretaria uma redução nas taxas de xerostomia e subsequente ORN(19)(21).

No que diz respeito à técnica cirúrgica utilizada na abordagem primária do tumor que envolvia o osso mandibular, a mandibulectomia marginal poderia estar associada a um maior prejuízo do suprimento sanguíneo que causaria um dano direto ao fluxo normal da artéria alveolar inferior e de forma indireta pela remoção do periósteo que interfere no suprimento de sangue da artéria facial anterior. Além disso, a necrose isquêmica também resulta da obliteração induzida por radiação da artéria alveolar inferior(4)(5).

Neste relato foi apresentada uma situação na qual convergem vários fatores que seriam considerados preditivos para o aparecimento da lesão de ORN em um período de tempo relativamente rápido, mas dentro do descrito na literatura, os quais seriam: uma abordagem cirúrgica primária com a mandibulectomia marginal em um osso que posteriormente seria irradiado, com uma dose superior aos 50Gy (13) , e soma-se a isso o fato de uma colocação primária de implantes dentários no mesmo ato cirúrgico da microcirurgia reconstrutora, apesar da literatura ainda não mostrar um consenso com respeito ao tempo de colocação de implantes após a RT, porém, já se recomenda intervalos de meses e/ou anos após a cirurgia (30).

No entanto, e além dos possíveis fatores preditivos que poderiam estar associados ao aparecimento da ORN, está o fato deste caso ser do tipo refratário, ou seja, que não respondeu às múltiplas terapêuticas convencionais associadas torna o caso desafiador para o entendimento da fisiopatologia. O manejo não cirúrgico através de terapias com antifibróticos tais como o uso do protocolo PENTO (pentoxifilina + tocoferol), e as sessões com câmara de oxigênio hiperbárica associadas a um debridamento superficial da lesão não levaram à resolução completa nem parcial do quadro clínico, observando-se uma progressão.

Casos avançados ou refratários de ORN são tratados de forma radical, sendo que as ressecções cirúrgicas amplas seguidas de reconstruções com diferentes enxertos microvascularizados tornam-se as opções mais eficazes na estabilização e progressão do quadro(25)(31). No entanto, a terapia com PENTO, baseada na sua propriedade antifibrótica, de angiogênese e potente antioxidante, tem mostrado resultados clínicos satisfatórios e quando usadas em concomitância a outras técnicas adjuvantes, favorecendo o processo cicatricial, com estabilização e melhora da condição clínica inicial(26).

Recentes estudos demonstraram a capacidade do PENTO, associado ou não ao Clodronato (PENTOCLO), de trazer uma resolução completa de casos em estágios iniciais

a avançados da lesão(23)(32). *Kolokythas et al* (2019), em uma revisão sistemática e metanálise recente, demonstrou que a terapia com PENTO no tratamento de ORN refratárias ou persistentes apresenta uma taxa de sucesso de 62,7% (DP 3,4%, IC 95%, 55,8–69,1%), dispensando a realização posterior de abordagens cirúrgicas ou medicamentosas(28). No entanto, o papel exclusivamente do PENTO ainda permanece controverso no que diz respeito à resolução completa da doença em si, já que os estudos mostram associações desta terapia com outros fármacos, técnica cirúrgica e terapias adjuvantes e possuem resultados diferentes (26).

## 4 | CONCLUSÃO

A fisiopatologia da ORN permanece controversa e os fatores preditivos para o seu aparecimento, desenvolvimento e progressão ainda são indefinidos. A mandibulectomia marginal poderia estar associada a um rápido aparecimento da ORN em situações na qual a RT adjuvante será realizada, sendo que deverá ser avaliada a técnica cirúrgica para evitar-se o iminente aparecimento do quadro, pelo qual precisa-se de um maior esclarecimento deste fato no desenvolvimento e progressão. Nos casos refratários, e diante de uma situação clínica de rápida progressão da condição, as terapias combinadas tornam-se fundamentais para o controle local de sinais e sintomas, e nos estágios avançados, a remoção dos possíveis fatores contribuintes é imprescindível, sendo a ressecção cirúrgica e subsequente reconstrução microcirúrgica uma alternativa viável e com resultados clínicos favoráveis.

O princípio fundamental para o sucesso clínico no tratamento da ORN refratária ou em estágios avançados é a completa remoção do tecido ósseo necrótico e a imediata reconstrução do defeito com retalhos microcirúrgicos livres, visando o fechamento primário da ferida cirúrgica para futuras possíveis reabilitações na região maxilofacial com o intuito de melhorar tanto a capacidade funcional quanto a estética. Embora a literatura apresenta várias modalidades de reconstrução com retalhos miocutâneos e osteomiocutâneos, e dependerá das características tanto do paciente quanto da região a ser reconstruída. Estudos prospectivos e uma maior série de casos com um tempo de acompanhamento considerável são necessários para um maior esclarecimento sobre a sobrevida destes retalhos nas reconstruções mandibulares por ORN, assim como os fatores associados tanto ao paciente quanto ao lugar acometido pela lesão. Finalmente, as terapias adjuvantes ao tratamento medicamentoso inicial e cirúrgico do quadro favorecem melhoras na condição local, sendo que estimulam a reparação tecidual e consequentemente a otimização do processo cicatricial. No entanto, precisa-se de estudos de coorte prospectivo para avaliação do papel na resolução completa da ORN tanto da terapia com PENTO quanto das terapias adjuvantes per se.

## FINANCIAMENTO

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Os autores Valdener Bella-Filho e Wilber Edison Bernaola-Paredes são alunos de Mestrado e Doutorado bolsistas pelo CNPq.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos os Departamentos oncológicos do hospital A.C. Camargo Cancer Center em São Paulo pela valiosa contribuição para o desenvolvimento e escrita deste capítulo de livro. O autor Wilber Edison Bernaola-Paredes (WEBP) agradece ao Instituto de Pesquisa e Ensino (NUPEN) e à Professora Dra. Luciana Almeida em São Carlos pelo fornecimento do equipamento de fotobiomodulação da companhia DMC para a aplicabilidade no estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Basheeth N, Patil N. Biomarkers in head and neck cancer an update. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2019;71(1):1002–11.
2. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature reviews Disease primers*. 2020;6(1):1–22.
3. da Silva JAG. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de. 2020;
4. Gou L, Yang W, Qiao X, Ye L, Yan K, Li L, et al. Marginal or segmental mandibulectomy: treatment modality selection for oral cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(1):1–10.
5. Lee WB, Hwang DS, Kim UK. Sequential treatment from mandibulectomy to reconstruction on mandibular oral cancer-Case review I: mandibular ramus and angle lesion of primary intraosseous squamous cell carcinoma. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2021;47(2):120–7.
6. Lee YS, Johnson DE, Grandis JR. An update: emerging drugs to treat squamous cell carcinomas of the head and neck. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018;23(4):283–99.
7. Wang C, Cheng M, Hao S, Wu C, Huang S. Osteoradionecrosis with combined mandibulotomy and marginal mandibulectomy. *Laryngoscope*. 2005;115(11):1963–7.
8. Kuhnt T, Stang A, Wienke A, Vordermark D, Schweyen R, Hey J. Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer. *Radiation oncology*. 2016;11(1):1–7.
9. Breslin M, Taylor C. Incidence of new carious lesions and tooth loss in head and neck cancer patients: a retrospective case series from a single unit. *British Dental Journal*. 2020;229(8):539–43.
10. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, et al. Long-term effect of chemotherapy–intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2016;33(6):383–92.

11. Owosho AA, Chen S, Kashikar S, Zhang L, Chen CL, Wexler LH, et al. Clinical and molecular heterogeneity of head and neck spindle cell and sclerosing rhabdomyosarcoma. *Oral Oncol.* 2016;58:e6.
12. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, et al. The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Oral Oncol.* 2017;64:44–51.
13. Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman S v, Ringash J, Bayley A, et al. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer.* 2017;123(19):3691–700.
14. Wang T, Liu C, Chao T, Chen T, Hu Y. Risk factors for and the role of dental extractions in osteoradionecrosis of the jaws: A national-based cohort study. *Head & Neck.* 2017;39(7):1313–21.
15. Raguse JD, Hossamo J, Tinhofer I, Hoffmeister B, Budach V, Jamil B, et al. Patient and treatment-related risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(3):215–21.
16. Willaert R, Nevens D, Laenen A, Batstone M, Politis C, Nuyts S. Does intensity-modulated radiation therapy lower the risk of osteoradionecrosis of the jaw? A long-term comparative analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019;48(11):1387–93.
17. Raggio BS, Winters R. Modern management of osteoradionecrosis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* 2018;26(4):254–9.
18. Renda L, Tsai T, Huang J, Ito R, Hsieh W, Kao H, et al. A nomogram to predict osteoradionecrosis in oral cancer after marginal mandibulectomy and radiotherapy. *Laryngoscope.* 2020;130(1):101–7.
19. Iqbal Z, Kyzas P. Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: a case series. *BDJ Open.* 2020;6(1):1–6.
20. Camolesi GC v, Ortega KL, Medina JB, Campos L, Pouso AIL, Vila PG, et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.* 2021;26(2):e195.
21. Jiang Y ming, Zhu X dong, Qu S. Incidence of osteoradionecrosis in patients who have undergone dental extraction prior to radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology.* 2014;26(3):269–75.
22. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 1983;41(5):283–8.
23. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiotherapy and oncology.* 2004;73(2):119–31.
24. Ribeiro GH, Minamisako MC, Rath IB da S, Santos AMB, Simões A, Pereira KCR, et al. Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy. *Journal of Applied Oral Science.* 2018;26.

25. Rommel N, Kesting MR, Rohleder NH, Wolff KD, Weitz J. Surgical management of severe osteoradionecrosis of the mandibular bone by using double free flap reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(1):148–54.
26. Zhang Z, Xiao W, Jia J, Chen Y, Zong C, Zhao L, et al. RETRACTED: the effect of combined application of pentoxifylline and vitamin E for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws: a meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2020;129(3):207–14.
27. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131(6):333–8.
28. Kolokythas A, Rasmussen JT, Reardon J, Feng C. Management of osteoradionecrosis of the jaws with pentoxifylline–tocopherol: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(2):173–80.
29. Haroun K, Coblens OM. Reconstruction of the mandible for osteoradionecrosis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2019;27(5):401–6.
30. Ettl T, Weindler J, Gosau M, Müller S, Hautmann M, Zeman F, et al. Impact of radiotherapy on implant-based prosthetic rehabilitation in patients with head and neck cancer: A prospective observational study on implant survival and quality of life—Preliminary results. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(9):1453–62.
31. He Y, Liu Z, Tian Z, Dai T, Qiu W, Zhang Z. Retrospective analysis of osteoradionecrosis of the mandible: proposing a novel clinical classification and staging system. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(12):1547–57.
32. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO): a phase II trial. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2011;80(3):832–9.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abcesso Cerebral 137  
Acetilcolina 51, 52  
Acidente crotálico 51, 52  
Ângulo aberto 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 89  
Aprendizagem 7, 13, 64, 90

### C

Câncer cervical 93, 95, 100, 101  
Câncer de mama 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 100  
Carcinoma de células escamosas 119, 120  
Carcinoma hepatocelular 25  
Cigarros eletrônicos 1, 2, 3, 4  
Circulação extracorpórea 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 48, 49, 50  
Cirrose hepática 25  
Cirurgia torácica 32, 35, 36, 37  
Complicações pós-operatórias 32, 34, 35, 36, 39, 49  
Custos indiretos 93, 95, 96, 101, 102

### D

Direito à saúde 53, 109, 110, 111  
Distúrbios do sono 146, 147, 148, 152, 153  
Diversidade de gênero 109, 112

### E

E-cigarros 1  
Efeitos adversos de longa duração 155  
Entrenamiento médico 175, 176, 177, 178, 179, 183, 184, 185, 187  
Estratégia Saúde da Família 64  
Estresse oxidativo 15, 16, 20, 21  
Estudantes de medicina 1, 2, 3, 4  
Extensão universitária 77, 80

### G

Glaucoma 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92

## H

Hepatite B 25, 27, 29, 30

Hiperlipidemia 167, 168, 169, 170

Hipoproteteinemia 167

Homofobia 109, 112, 114, 115

## I

Impacto econômico 93, 101

Inflamação 15, 20, 41, 45, 122, 129, 141, 166, 173

## M

Mandibulectomia segmentar 119, 120, 126, 159

Marijuana 146, 147, 148, 153

Matemática 7, 8, 9, 12, 13, 186

Medicina 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 15, 51, 56, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 75, 77, 78, 79, 81, 104, 113, 114, 116, 134, 136, 141, 143, 145, 175, 176, 177, 181, 183, 184, 185, 187, 188

Meningioma 104, 105, 106, 107

Miastenia Gravis 51, 52

Microcirurgia 119, 131, 154, 155, 161

## N

Neoplasias de cabeça e pescoço 155

Neoplasias induzidas por radiação 155

Neurocirurgia 105, 144

## O

Obesidade infantil 76, 77, 78, 80

Osteomielite 136, 137, 138, 140, 141, 142, 143, 144

Osteorradionecrose 118, 119, 122, 123, 124, 128

Otite externa maligna 136, 137, 138, 143, 144, 145

Otite externa necrosante 137

## P

Planejamento em saúde 64

Procedimentos cirúrgicos cardíacos 32, 35, 36

Profilaxia 6, 7, 38

Projeto 3, 6, 7, 8, 9, 59, 65, 76, 77, 78, 79, 89, 97, 110, 112, 188

Proteinúria 167, 170, 171, 172, 173, 174

## **R**

Radioterapia 19, 118, 119, 120, 123, 124, 127, 131, 154, 155, 156, 157, 164

Radioterapia adjuvante 119, 127, 154, 155, 157

Realidade virtual 175, 176, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187

## **S**

Sarcoma de tecidos moles 155

Saúde do adolescente 63, 64, 65, 66, 73

Síndrome nefrótica 166, 167, 168, 169, 172, 173, 174

Sistema imune 15, 139, 164

Sistema purinérgico 15, 16, 19

Stent 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 92

## **T**

Terapia combinada 119

TIC's 175, 179, 180, 182

Transexualidade 109, 110, 111, 114, 116

Transtorno do espectro autista 53, 58, 59, 61, 62

Tratamento 6, 7, 9, 12, 15, 17, 18, 20, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 33, 38, 51, 52, 53, 55, 77, 78, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 94, 95, 96, 100, 113, 118, 120, 123, 124, 125, 126, 128, 132, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 151, 152, 156, 161, 162, 163, 164, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174

Tromboembolia séptica 137, 141

Tubérculo selar 104, 105, 106, 107

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências  
de um discurso científico 2

  
Ano 2022

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências  
de um discurso científico 2

  
Ano 2022