



**bsbm**  
brasíliamedica

ESTUDO DE CASO

## SEQUELAS DENTOMAXILOFACIAIS EM CRIANÇA SUBMETIDA A TRATAMENTO MULTIMODAL PARA RABDOMIOSSARCOMA

GERLÍDIA ARAÚJO RODRIGUES,<sup>1</sup> PAULA SOARES,<sup>2</sup> ANDRÉ FERREIRA LEITE,<sup>3</sup>

PAULO TADEU SOUZA FIGUEIREDO,<sup>3</sup> ELIETE NEVES DA SILVA GUERRA,<sup>3</sup> HELIANA DANTAS MESTRINHO<sup>3</sup> E NILCE SANTOS DE MELO<sup>3</sup>

### RESUMO

O rabdomyosarcoma é o sarcoma de tecidos moles mais comum em crianças e adolescentes. A multimodalidade terapêutica para tumores de cabeça e pescoço, embora eficaz, pode resultar em uma variedade de complicações orais, com efeito significativo sobre o crescimento esquelético maxilomandibular e sobre o desenvolvimento dentário. Neste relato de caso, discutem-se as principais anormalidades tardias encontradas em um sobrevivente pediátrico que teve o tumor, o qual foi irradiado em estágio precoce do desenvolvimento dental. As anormalidades dentomaxilofaciais encontradas incluíram defeitos de esmalte, encurtamento radicular, microdontia, agenesia dentária, mobilidade dentária, micrognatia e assimetria facial. As morbidades cosméticas e funcionais encontradas exigem acompanhamento em longo prazo para melhorar a qualidade de vida da criança após o tratamento da lesão.

**Palavras-chave.** Anormalidades dentomaxilofaciais; radioterapia; câncer infantil; rabdomyosarcoma.

### ABSTRACT

#### DENTOMAXILLOFACIAL SEQUELAE IN A CHILD TREATED FOR RHABDOMYOSARCOMA

Rhabdomyosarcoma is the most common soft tissue sarcoma in children and adolescents. Multi-modality therapy for tumors in the head and neck region may result in a variety of oral complications, with a significant effect on maxillofacial skeletal growth and dental development. This article reports on major oral abnormalities in one long-term survivor of paediatric head and neck rhabdomyosarcoma who had irradiation at an early stage of their teeth's development. Dentomaxillofacial abnormalities found included enamel defects, disturbance in the root development, microdontia, tooth agenesis, severe dental mobility, micrognatia and facial asymmetry. In addition, the cosmetic and functional morbidity require follow-up over time to improve patients' quality of life in survivors of oncologic treatment.

**Key words.** Dentofacial abnormalities; radiotherapy; childhood cancer; rhabdomyosarcoma.

### INTRODUÇÃO

O rabdomyosarcoma é o mais comum sarcoma de tecidos moles em crianças, responsável por aproximadamente 5% de todos os cânceres pediátricos.<sup>1,2</sup> A incidência anual em crianças e adolescentes é de 4,3 casos por milhão, com aproximadamente 350 novos casos diagnosticados nos Estados Unidos.<sup>1</sup> A média de idade de apresentação é seis anos. Entretanto, essa doença tem distribuição multimodal com picos de incidência de dois a seis anos e de 10 a 18 anos de idade.<sup>3</sup>

Apresenta-se como massa assintomática usualmente detectada pelos pacientes ou por sua família. Os sítios comuns da doença primária incluem regiões de cabeça e pescoço (40%), o trato genitourinário (20%) e 20% nas extremidades.<sup>4,5</sup>

O tratamento de um paciente com o tumor requer abordagem multimodal. Em geral, todos os casos requerem quimioterapia e estratégia terapêutica local, como cirurgia, radioterapia ou ambos.<sup>6,7</sup> Atualmente, as taxas de sobrevivência das crianças com a doença são maiores devido ao

Estudo realizado no Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília.

<sup>1</sup> Odontóloga, mestre, Universidade de Brasília. Correspondência: rua 5 Norte, lote 2, bloco B, ap. 1304, Águas Claras, CEP 71.907720, Taguatinga, DF, Brasil. Tel. 55 61 3352 5246. Internet gerlidia@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Odontóloga, doutora, Faculdade de Odontologia do Planalto Central.

<sup>3</sup> Odontólogo, doutor, Universidade de Brasília.

Recebido em 10-6-2009. Aceito em 23-6-2009.

diagnóstico imagiológico mais preciso, à classificação patológica mais clara, ao uso de múltiplos agentes quimioterápicos e ao uso de radioterapia apropriada.<sup>5</sup>

Na proporção do aumento da sobrevivência dos pacientes com rhabdomyosarcoma aumentou também a necessidade de cuidados e assistência no período pós-tratamento. Esses pacientes frequentemente apresentam sequelas dentofaciais decorrentes do tratamento. Estas podem causar deformidades cosméticas e funcionais, em curto ou longo prazo.<sup>8</sup> Os autores relatam as sequelas dentofaciais em paciente submetido a tratamento multimodal de rhabdomyosarcoma de cabeça e pescoço. Descrevem as implicações clínicas decorrentes dessa abordagem terapêutica para melhorar a qualidade de vida do paciente.

#### RELATO DO CASO

O paciente, sexo masculino, 15 anos de idade, foi encaminhado ao Serviço de Odontologia do Hospital Universitário de Brasília para tratamento dentário. Na anamnese, o paciente relatou história de ter rhabdomyosarcoma na mandíbula, diagnosticado aos 18 meses de idade. O tratamento consistiu da remoção cirúrgica de metade do tumor,



Figura 1. Aspecto lateral do paciente com evidência de micrognatia mandibular

irradiação de 5.400 cGy em cabeça e pescoço e quimioterapia com múltiplos agentes.

O exame extrabucal revelou acentuada discrepância entre os arcos superior e inferior, causada pela micrognatia mandibular (figura 1). Ao exame clínico intrabucal, o doente apresentou defeitos de desenvolvimento de esmalte, erupção tardia, microdontia, muita mobilidade dos dentes inferiores, sobremordida profunda e perda da dimensão vertical.

Foram realizadas radiografias panorâmicas, telerradiografia lateral e periapicais. Os achados radiográficos revelaram agenesia dos dentes pré-molares inferiores e segundo molar inferior esquerdo permanente. Os terceiros molares inferiores estavam ausentes. Foi detectada a permanência prolongada dos seguintes dentes decíduos: segundo molar superior esquerdo, segundos molares inferiores e canino inferior direito, com acentuado desgaste incisal. No arco inferior, verificou-se o comprometimento extenso do desenvolvimento radicular. Os dentes anteriores tinham raízes extremamente curtas e em forma de V, lesões causadas pela interrupção do desenvolvimento radicular. Esses dentes sofreram ainda hipoplasia de esmalte no terço cervical das coroas. O incisivo lateral direito mostrou dilatação radicular. Nos primeiros molares permanentes, observou-se, da mesma maneira, acentuado encurtamento radicular, com fechamento apical prematuro. Havia cárie recidivante no segundo molar inferior decíduo esquerdo e ainda comprometimento pulpar. O segundo molar direito estava parcialmente irrompido e apenas com um terço de raiz formado. No arco superior, observou-se microdontia dos primeiros pré-molares, atraso na erupção do segundo pré-molar esquerdo, causados pela permanência prolongada do antecessor decíduo no arco (figuras 2 e 3).

O plano de tratamento foi sugerido ao paciente e consistiu na adequação do meio bucal e na exodontia do segundo molar decíduo inferior esquerdo. O tratamento foi instituído após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, dado pelos pais.



## DISCUSSÃO

O que mais chama a atenção no caso apresentado foi o acentuado encurtamento radicular de todos os dentes no arco inferior, com raízes em forma de V e fechamento apical prematuro. A interrupção na formação da raiz dentária é um efeito tardio da terapia multimodal, que consiste na associação de quimioterapia e estratégia local, como cirurgia, radioterapia ou ambos.<sup>6,7</sup> Os defeitos observados nos tecidos dentais podem ser causados pela própria doença, pelo tratamento com quimioterapia ou pela radiação. A gravidade dos distúrbios do paciente em estudo pode ser devida principalmente à dose usada na radioterapia e à sua idade precoce na época do tratamento, de acordo com achados anteriores.<sup>9-12</sup> Doses de 2.000 a 4.000 cGy em animais irracionais e em seres humanos têm mostrado malformações dentárias e radiculares, hipoplasia e microdontia.<sup>13</sup>

Como o paciente usou altas doses de radiação (5.400 cGy), teve defeitos de desenvolvimento dentário relevantes na região irradiada, como o encurtamento radicular mencionado e a hipoplasia na região cervical dos dentes anteriores. Os distúrbios de desenvolvimento dental encontrados neste caso parecem ser o resultado combinado de maciça dose de radiação craniofacial.

O paciente também foi submetido a quimioterapia como parte do tratamento multimodal. No entanto, o fato de o encurtamento radicular estar restrito ao arco inferior permite inferir que resultou de efeito local da radioterapia. A quimioterapia intensiva e repetitiva na época da formação inicial do tecido duro pode causar agenesia dental, mas a quimioterapia é sistêmica em seu efeito.<sup>9</sup> A quimioterapia pode afetar o desenvolvimento dentário não só por efeitos tóxicos diretos nas células odontogênicas, mas também por causar distúrbios na comunicação celular durante o desenvolvimento,<sup>14</sup> pois diversos sinais moleculares medeiam as interações entre os tecidos epiteliais e mesenquimais durante o desenvolvimento dental.<sup>15</sup>

Segundo Holtta e colaboradores,<sup>14</sup> quanto mais novo o paciente na época da terapia, maior o risco de agenesia ou de microdontia. Para os autores, a quimioterapia causou a microdontia nos primeiros pré-molares superiores, já que sua calcificação se inicia por volta de um e meio a um ano e três quartos de ano de idade.<sup>16</sup> Remmers e colaboradores<sup>17</sup> também encontraram seis microdentes permanentes em uma criança que fez quimioterapia nos primeiros dois anos de vida em consequência de neuroblastoma.



Figura 2. Encurtamento radicular dos dentes inferiores, no paciente em estudo, com ausência de dentes permanentes, apresentados em radiografia panorâmica.

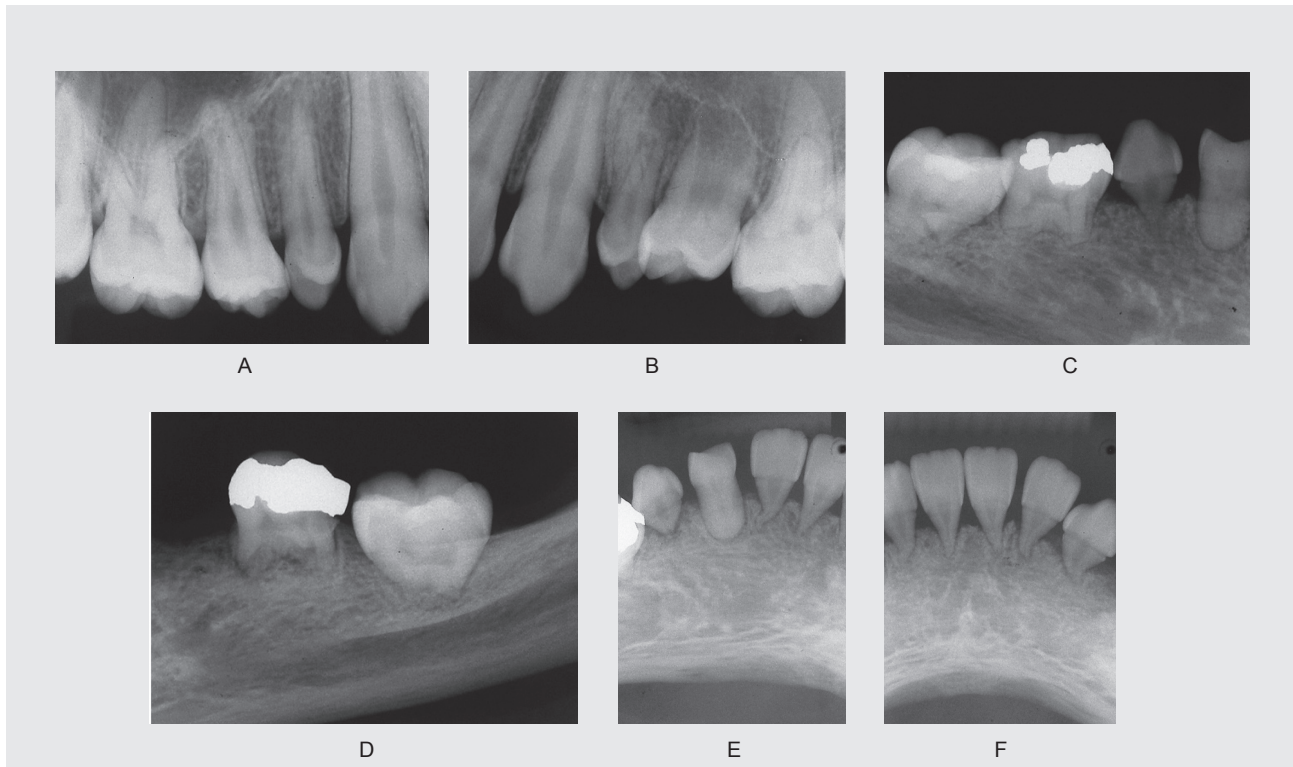


Figura 3. Radiografias intraorais. A e B. – Microdontia dos segundos dentes pré-molares superiores. C e D. – Encurtamento radicular extremo dos dentes inferiores com fechamento apical prematuro dos molares permanentes. C. – Agenesia de primeiro e segundo pré-molares e segundo molar inferior esquerdo permanente. D. – Agenesia de primeiro e segundo pré-molar inferior direito. E e F. – Raízes extremamente curtas em forma de V e acentuada hipoplasia de esmalte no terço cervical.

A demasiada mobilidade dental encontrada no caso em análise, pelas às alterações radiculares, também foi relatada por outros autores,<sup>8,18</sup> mas, nesses casos, nos incisivos permanentes superiores. A mobilidade e a condição radicular do caso apresentado provavelmente levarão a exodontias dos dentes afetados e ao uso precoce de próteses.

A instituição de terapia oncológica, antes das fases de morfodiferenciação e calcificação do germe dentário, pode resultar em atraso no desenvolvimento<sup>13</sup> ou em completa falha de desenvolvimento.<sup>19</sup> O paciente teve agenesia dos dentes pré-molares inferiores e do segundo molar inferior esquerdo. Embora houvesse ausência do terceiro molar inferior esquerdo, isto não foi considerado como agenesia, visto que é um achado relativamente frequente na população, em torno de 20% dos casos.<sup>20</sup> A agenesia leva principalmente ao comprometimento estético e a maiores necessidades restauradoras cosméticas.

A assimetria facial do doente pode ser considerada fator de maior comprometimento estético, embora seja sequela frequente do tratamento de rabdomiossarcoma de cabeça e pescoço,<sup>5,8,18</sup> tendo grande impacto na vida do paciente e mesmo em sua família. O campo de irradiação deste assistido incluiu uma porção dos ramos ascendentes e os côndilos mandibulares. Nwoku e Koch<sup>21</sup> afirmaram que danos no desenvolvimento dos dois côndilos frequentemente resultarão em micrognatismo simétrico. O paciente apresenta uma grande discrepância no desenvolvimento da maxila e da mandíbula. Como teve a mandíbula irradiada, seu efeito foi localizado e casou micrognatia.

Em dois estudos, os pacientes também desenvolveram hipoplasia óssea nos terços médio e inferior da face, que se tornaram aparentes durante e depois da adolescência.<sup>8,22</sup> Moller e Perrier<sup>22</sup> afirmam que uma carga de radiação pesada, por seu efeito direto no osso, no tecido mole e nos vasos sanguíneos, é a maior causa de distúrbios no



crescimento facial. Outro mecanismo que pode explicar essa alteração no crescimento craniofacial é a função alterada da glândula hipofisária, que afeta adversamente o desenvolvimento craniofacial em crianças que receberam radioterapia craniana. As deformidades faciais podem prejudicar o desenvolvimento psicossocial desses adolescentes, com impacto na sua qualidade de vida. A maioria dos adultos sobreviventes infantis de rhabdomyosarcoma é bem sucedida por atingir metas mais elevadas na vida adulta, apesar dessa ocorrência de incapacidade física, em comparação com seus irmãos homólogos.<sup>23</sup>

As anormalidades dentofaciais têm importante significado clínico e impacto na vida dos sobreviventes ao câncer. A extensão dos defeitos, a gravidade e o comprometimento estético variam, assim como o impacto psicossocial causado nesses pacientes, o que reforça a necessidade de atenção multiprofissional.

#### CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesses no presente trabalho.

#### REFERÊNCIAS

1. Ries LAG, Smith MA, Burney JG. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program. National Cancer Institute, SEER Program, NIH, 1999; Pub No. 99-4649.
2. Ries LAG, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Clegg L, editors. SEER cancer statistics review; 1975-2004.
3. Miller RW, Young Jr JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995; 75:395-405.
4. Leaphart C, Rodeberg D. Pediatric surgical oncology: management of rhabdomyosarcoma. *Surg Oncol*. 2007;16:173-85.
5. Paulino AC, Simon JH, Zhen W, Wen B. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 48:1489-95.
6. Tefft M, Lindberg RD, Gehan EA. Radiation therapy combined with systemic chemotherapy of rhabdomyosarcoma in children: local control in patients enrolled in the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. National Cancer Institute Monographs. 1981:75-81.
7. Wharam MD, Hanfelt JJ, Tefft MC, Johnston J, Ensign LG, Breneman J, Donaldson SS, Fryer C, Gehan EA, Raney RB, Maurer HM. Radiation therapy for rhabdomyosarcoma: local failure risk for Clinical Group III patients on Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38:797-804.
8. Estilo CL, Hury JM, Kraus DH, Sklar CA, Wexler LH, Wolden SL, Zlotolow IM. Effects of therapy on dental development in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25: 215-22.
9. Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent*. 1993;15:6-12.
10. Dahllof G. Oral and dental late effects after pediatric stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Trans*. 2008;14:81-3.
11. Kaste SC, Hopkins K, Bowman LC. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol*. 1995;25:96-101.
12. Maguire A, Craft AW, Welbury RR. Radiological features of the long-term effects from treatment of malignant disease in childhood. *Brit Dent J*. 1987;162:99-102.
13. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 1990;66: 2645-52.
14. Holtta P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Hovi L. Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. *Cancer*. 2005;103:181-90.
15. Thesleff I. How to build a tooth? Development biology is revealing the instructions. In: Schou L, editor. *Nordic Dentistry Yearbook 2003*. Copenhagen: Quintessence Publishing Group; 2003. p. 117-28.
16. Nolla CA. The development of the permanent teeth. *J Dent Child*. 1960;27:254-63. Graber LW. Congenital absence of teeth: a review with emphasis on inheritance patterns. *J Am Dent Assoc*. 1978;96:200-3.
17. Remmers D, Bokkerink JP, Katsaros C. Microdontia after chemotherapy in a child treated for neuroblastoma. *Orthod Craniofac Res*. 2006; 9:206-10.
18. Dury DC, Roberts MW, Miser JS, Folio J, Bethesda. Dental root agenesis secondary to irradiation therapy in a case of rhabdomyosarcoma of the middle ear. *Oral Surg*. 1984;57:595-9.
19. Poyton HG. The effects of radiation on teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1968;26:639-46.
20. Graber LW. Congenital absence of teeth; a review with emphasis on inheritance patterns. *J Am Dent Assoc*. 1978;96:266-75.

21. Nwoku A, Koch B. Effect of radiation injury on the growing face. *J Maxillofac Surg.* 1975;3:28-43.
22. Möller P, Perrier M. Dento-maxillofacial sequelae in a child treated for a rhabdomyosarcoma in the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86:297-303.

23. Punyko JA, Gurney JG, Scott Baker K, Hayashi RJ, Hudson MM, Liu Y, et al. Physical impairment and social adaptation in adult survivors of childhood and adolescent rhabdomyosarcoma: A report from the Childhood Cancer Survivors Study. *Psychosomatic.* 2007;16:26-37.

#### EDITORAÇÃO CIENTÍFICA

A publicação de relatos de casos é muito importante, sobretudo por ser esse tipo de divulgação o que traz casos raros. Milhares de pacientes são vítimas de casos raros e são dos que mais padecem por terem seus diagnósticos atrasados e tratamentos equivocados, pois seus males, às vezes, progredem em razão da pouca experiência de que mesmo grandes profissionais carecem para tratá-los.

Casos raros são muito comuns na prática médica. Uma cuidadosa visita à seção de pôsteres e de temas livres nos eventos médicos revelará que há grande quantidade de casos raros, situações incomuns, problemas especiais da prática médica, vistos e documentados. Um médico vê diversos casos raros em sua vida profissional, sobretudo em sua especialidade. Os relatos publicados de modo detalhado, completo e bem documentado acrescentam muito aos que já estão divulgados na literatura e, em conjunto, podem formar acervo relevante no tratamento de cada caso, o que beneficiará o médico e o paciente em qualquer lugar onde estejam. Se esses casos não forem publicados com ampla divulgação, a medicina ficará em perda com tudo o que isso possa significar.