

<sup>1</sup>Professor Adjunto do Departamento de Patologia e Pro-pedêutica Clínica, da Disciplina de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP – São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup>Aluna do programa de pós-graduação (mestrado) em Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

<sup>3</sup>Cirurgião-dentista, residente em Cirurgia e Traumatologia Bucal Maxilo Facial junto ao Hospital de Base-Associação Hospitalar de Bauru-CFO e Colégio Brasileiro, AHB, Brasil.

<sup>4</sup>Cirurgiã-dentista, estagiária da Disciplina de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

<sup>5</sup>Professor Doutor em Biopatologia Bucal e Aluno do programa de pós-graduação (Pós-doutorado) em Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Recebido em: 07/4/2008

Aceito em: 22/8/2008

# OSTEOMIELITE CRÔNICA DOS MAXILARES: ASPECTOS CLÍNICOS, TERAPÊUTICOS E MICROBIOLÓGICOS

Elerson Gaetti-Jardim Júnior<sup>1</sup>

Éllen Cristina Gaetti-Jardim<sup>2</sup>

Leonardo Perez Faverani<sup>3</sup>

Késia Cristina Landucci<sup>4</sup>

Luis Fernando Landucci<sup>5</sup>

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

## RESUMO

As osteomielites de maxila e mandíbula são bastante comuns nos países em desenvolvimento, sendo que em alguns casos a microbiota associada a essas condições clínicas se mostra resistente a antimicrobianos, tornando refratário o tratamento dessas infecções, de forma que o resultado desse tratamento é, por vezes, comprometido. Assim, foi objetivo dos autores discutir os principais aspectos microbiológicos das osteomielites crônicas dos maxilares, os quais interferem nos aspectos clínicos e terapêuticos dessas infecções. A análise da literatura bem como a experiência no cultivo e caracterização de microrganismos bucais sugere que as osteomielites crônicas dos maxilares devem ser tratadas como infecções anaeróbias mistas na grande maioria dos casos. Entretanto, quando existir histórico prévio de uso de antimicrobianos, procedimento cirúrgico ou trauma extenso, a possibilidade da participação de microrganismos da pele e da microbiota intestinal e do ambiente deve ser considerada. Assim, o tratamento cirúrgico local também adquire uma grande importância no

resultado da terapia, associado com o uso de antimicrobianos como coadjuvantes, e a impossibilidade de realizá-lo é uma das principais causas de falhas no tratamento.

**Palavras-chave:** Osteomielite. Bactéria. Anaeróbios. Maxila. Mandíbula.

## ABSTRACT

*The chronic osteomyelitis of maxilla and mandible are quite common in developing countries and, in some patients, the microbiota associated with osteomyelitis is refractory to antimicrobial drugs and the treatment outcome is frequently compromised. Then, the aim of the authors was to discuss the major microbiological aspects of the chronic osteomyelitis of the jaws, which interfere with clinical and therapeutic aspects of these infections. The analysis of the literature as well as the experience in the cultivation and characterization of oral microorganisms suggest that chronic osteomyelitis of the jaws are mixed anaerobic infections in most cases. However, whenever there is a history of previous antimicrobial usage, surgery, extensive trauma, the possibility of participation of microorganisms of skin, intestine and external environment in the pathogenesis must be considered. Thus, the surgical therapy also acquire great relevance in the treatment, associated with antimicrobial drugs as adjuvants, and the impossibility to perform it is one of the major causes of fail in the treatment.*

**Key words:** Osteomyelitis. Bacteria. Anaerobes. Maxilla. Mandible.

## INTRODUÇÃO

As osteomielites dos maxilares são raramente observadas nos países desenvolvidos, embora bastante prevalentes no mundo em desenvolvimento, onde estão associadas a traumas e procedimentos cirúrgicos, sendo que sua incidência, características clínicas e etiologia não têm sido objeto de estudos mais detalhados (PRASAD; PRASAD; MOULI *et al.*, 2007). Dentre os ossos do crânio, a osteomielite crônica é mais frequentemente observada na mandíbula e, em menor extensão, na maxila, mas geralmente limitada a um úni-

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson  
Gaetti-Jardim et  
al. Osteomielite  
crônica dos  
maxilares:  
aspectos clínicos,  
terapêuticos e  
microbiológicos.  
*Salusvita*, Bauru,  
v. 27, n. 1, p. 125-  
139, 2008.

co sítio anatômico (BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004; e LEW; WALDVOGEL, 2004), embora possa se disseminar para outras áreas, particularmente em pacientes apresentando imunossupressão, diabéticos não controlados e em pacientes hospitalizados (BRADY; LEID; COSTERTON *et al.*, 2006).

A patogênese da osteomielite pode estar ligada à disseminação hematogênica de microrganismos externos à microbiota corporal ou de microrganismos residentes na pele e canal alimentar, mas, de forma geral a principal causa das osteomielites dos maxilares reside na disseminação local de microrganismos presentes em processos infecciosos adjacentes, notadamente as infecções odontogênicas e, em especial, as infecções endodônticas (BRADY; LEID; COSTERTON *et al.*, 2006). Alguns estudos também vêm sugerindo a possibilidade das patologias infecciosas periodontais e peri-implantares, como as gengivites, periodontites e peri-implantites, atuarem como fatores predisponentes para as osteomielites dos maxilares (O'SULLIVAN; KING; JAGGER, 2006; COVIELLO; STEVENS, 2007; e LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007).

O tratamento dessas condições depende da remoção dos sequestros ósseos, debridamento da lesão, decorticação óssea, associada ao emprego sistêmico de antimicrobianos, geralmente de amplo espectro de ação (LEW; WALDVOGEL, 2004; COVIELLO; STEVENS, 2007; e BROOK, 2008b). Entretanto, quando o clínico não se mostra apto a executar os procedimentos cirúrgicos locais (LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007) ou em função da microbiota associada ao processo infeccioso (BROOK, 2008b) ou peculiaridades teciduais ou anatômicas (CIAMPOLINI; HARDING, 2000), por vezes as drogas antimicrobianas inicialmente prescritas acabam não tendo uma eficácia satisfatória, de forma que o diagnóstico microbiológico se torna ainda mais importante nesses casos, uma vez que o mesmo deve ditar o tipo de antimicrobiano que deverá ser utilizado (KIM; JANG, 2001; COVIELLO; STEVENS, 2007). Nesse sentido, uma vez que a literatura evidencia que os principais microrganismos associados às osteomielites dos maxilares são anaeróbios obrigatórios, muitos dos quais são bastante exigentes quanto às condições de cultivo (KIM; JANG, 2001; COVIELLO; STEVENS, 2007; BROOK, 2008b), requerendo até 21 dias para seu isolamento, os métodos moleculares de detecção desses microrganismos vem ganhando destaque.

### Aspectos clínicos e radiográficos

Embora a ocorrência das osteomielites dos maxilares não sofra uma influência muito significativa de fatores associados à idade, sua maior incidência se dá na adolescência e entre a quarta e sexta décadas da vida (BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004). A osteomielite crônica dos maxilares tem seu início insidioso, onde as manifestações clínicas e radiográficas podem demorar semanas para se tornarem evidentes (VAN MERKESTEYN; GROOT; VAN DEN AKKER, 1997 e KIM; JANG, 2001) e quando se apresentam geralmente são representadas por dor crônica, observada em 87% dos casos, edema (93%), presença de secreção purulenta e áreas de reabsorção óssea (63%) e condensação óssea (83%), limitação de abertura de boca e hipoestesia, sendo que a sintomatologia é mais exacerbada nos pacientes jovens (KIM; JANG, 2001 e BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004). A sintomatologia frequentemente é modificada por fatores como a automedicação com drogas anti-inflamatórias e antimicrobianas, as quais também podem mascarar as manifestações clínicas e dificultar o diagnóstico.

As características radiográficas da osteólise observada nas osteomielites crônicas geralmente são mais evidentes em pacientes jovens, enquanto a esclerose óssea é mais frequente em pacientes adultos e nas lesões mandibulares. Nesse sentido, nesses últimos pacientes, a cortical óssea mandibular sofre espessamento em 83% dos casos, com perda do limite entre o osso cortical e o medular, sendo que o espessamento do osso mandibular, como consequência de reação periosteal à liberação de citocinas e interleucinas, pode ser observado em 40% dos pacientes (BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004).

Algumas características das osteomielites geralmente estão mais associadas às infecções anaeróbias mistas, como a presença de sequestro ósseo, secreção purulenta e odor pútrido, particularmente em pacientes com condições precárias de saúde bucal (LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007 e BROOK, 2008b).

As lesões mandibulares são muito mais frequentes do que as lesões maxilares, o que possivelmente está associado com a resposta do osso mandibular, mais denso e com menor suprimento sanguíneo (LIMONGELLI; CONNAUGHTON; WILLIAMS, 1974), a agressão por microrganismos presentes no biofilme microbiano (BROOK, 2008b), os quais são anaeróbios em sua maioria e somente invadem

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

os espaços medulares e o trabeculado ósseo adjacente à fonte de infecção, quase sempre de origem odontogênica (BROOK, 2007 e BROOK, 2008b).

Algumas características clínicas e radiográficas podem variar de acordo o fator que predispôs à ocorrência da infecção óssea, como infecções odontogênicas, fraturas ósseas, dentais e neoplasias malignas, tecido ósseo hipovascularizado pelo emprego de drogas esclerosantes, lupus eritematoso sistêmico, mieloma múltiplo e radioterapia (RUSH; ABDEL-HAQ; ZHU *et al.*, 2007; PRASAD; PRASAD; MOULI *et al.*, 2007; BROOK, 2008b e PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009).

### Aspectos microbiológicos

As características da microbiota associada às osteomielites dos maxilares normalmente dependem da origem do processo infeccioso: origem hematogênica ou extensão direta de processos infecciosos bucais. No primeiro caso, é notória a importância de microrganismos mais tolerantes as condições ambientais desfavoráveis, como microrganismos entéricos e estafilococos, enquanto na segunda condição a microbiota da osteomielite vai depender do processo infeccioso do qual se originou.

A frequência com que as osteomielites de origem hematogênica ocorrem nos maxilares é desconhecida, embora as bacteremias associadas a procedimentos odontológicos sejam frequentes e intensas após traumas e procedimentos cirúrgicos (RAJASUO; PERKKI; NYFORS *et al.*, 2004; e TAKAI; KURIYAMA; YANAGISAWA *et al.*, 2005) e muitos procedimentos não ligados à odontologia ou à cavidade bucal podem produzir quadros bacterêmicos. Contudo, o estabelecimento desses microrganismos no tecido ósseo normal é raro e as manifestações típicas da osteomielite dos maxilares normalmente não estão presentes.

De maneira geral, as osteomielites são infecções que se originam de infecções odontogênicas, as quais são infecções anaeróbias mistas em sua grande maioria dos casos. Assim, essas infecções apresentam uma natureza polimicrobiana em 33% (BROOK; FRAZIER, 1993) a 93% dos casos (CALHOUN; SHAPIRO; STIERNBERG *et al.*, 1988), sendo que uma média de 2,4 a 3,9 espécies anaeróbias obrigatórias compartilham o sítio anatômico com 0,4-1,3 espécies aeróbias ou anaeróbias facultativas (BROOK, 1986 e LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007).

O papel desempenhado pelos estreptococos bucais nas osteomielites é bastante controverso. Enquanto uma grande parcela da literatura sustenta que esses microrganismos, como *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* e *S. sobrinus*, têm um papel secundário (ZULUAGA; GALVIS; SALDARRIAGA *et al.*, 2006; LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007 e BROOK, 2008b) e que sua presença geralmente estaria mais associada com a contaminação da amostra durante a coleta do espécime clínico para cultura ou detecção molecular, outros acreditam que os estreptococos bucais teriam um papel central na patogênese dessa condição clínica (BALTENSPPERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004 e PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009), criando condições para a implantação dos anaeróbios obrigatórios, e acabam por comprometer a eficácia do tratamento com clindamicina e outras drogas com espectro de ação mais voltado para microrganismos anoxibiontes (PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009).

Em pacientes com histórico de fratura dos maxilares e o uso inadequado de antimicrobianos, a presença de microrganismos entéricos da família *Enterobacteriaceae* ou gênero *Enterococcus*, particularmente *E. faecalis*, deve ser considerada (SCOLOZZI; LOMBARDI; EDNEY *et al.*, 2005; ZULUAGA; GALVIS; SALDARRIAGA *et al.*, 2006; e BROOK, 2008b). Esses microrganismos são frequentemente associados a infecções nosocomiais e multirresistentes (SIXOU, 2003 e FRANK; GUR; GIVON-LAVI *et al.*, 2005) e representam um sério problema de saúde pública ao redor do mundo.

Dentre os microrganismos mais frequentemente isolados das infecções odontogênicas e, em particular, das osteomielites dos maxilares merece destaque o gênero *Actinomyces*, constituído de bastonetes GRAM-positivos de crescimento lento e que pode vezes se mostram tolerantes a drogas antimicrobianas in vivo (HAAPASALO; UDNAES; ENDAL, 2003 e BROOK, 2008b). Dentre os actinomicetos, a espécie *A. israelii* é a mais importante, representando a maioria das infecções na região de cabeça e pescoço, embora *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *A. meyeri*, e *A. viscosus* também possam ser isolados (LINS; GAETTI-JARDIM; SOUSA *et al.*, 2007 e SHARKAWY, 2007).

Os pacientes que apresentam lesões ósseas e medulares em que esses actinomicetos estão presentes normalmente apresentam histórico de periodontite ou gengivite severa, infecção periapical de longa evolução ou extrações dentárias, sendo que esses bastonetes estão ligados à formação de lesões crônicas e supurativas (ROBINSON; VAUDRY; DOBROVOLSKY, 2005; PINILLA; MARTIN-HEVAS; GIL-GARAY, 2006 e LONG; COLLINS.; BEAUCHAMP *et al.*,

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson  
Gaetti-Jardim et  
al. Osteomielite  
crônica dos  
maxilares:  
aspectos clínicos,  
terapêuticos e  
microbiológicos.  
*Salusvita*, Bauru,  
v. 27, n. 1, p. 125-  
139, 2008.

2007), geralmente restritas à mandíbula (BROOK, 2008a). Embora os dados ainda sejam fragmentados, seria a presença dos actinomicetos e de *Propionibacterium acnes* no tecido ósseo que produziria os quadros típicos das osteomielites esclerosantes dos maxilares (BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004).

A presença de odor pútrido geralmente está associada à presença de anaeróbios obrigatórios, geralmente dos gêneros *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella* e *Parvimonas*, os quais possuem a capacidade de invadir ativamente os tecidos do hospedeiro através da produção de numerosas proteases e exopeptidases e podem sobreviver e proliferar no interior das lesões osteolíticas e relativamente pobres em suprimento sanguíneo (LUGASSY; SHAHAM; NEMETS *et al.*, 2004; LONG; COLLINS.; BEAUCHAMP *et al.*, 2007 e BROOK, 2008a).

Os cocos GRAM-positivos da espécie *Parvimonas micra* e os bastonetes anaeróbios GRAM-negativos da espécie *Prevotella intermedia* estão entre as espécies mais frequentemente isoladas de infecções odontogênicas (KURIYAMA; KARASAWA; NAKAGAWA *et al.*, 2002). Além desse aspecto, esses anaeróbios GRAM-negativos são frequentemente produtores de  $\beta$ -lactamases (KURIYAMA; KARASAWA; NAKAGAWA *et al.*, 2001 e HANDAL; OLSEN; WALKER *et al.*, 2004) o que limita significativamente o emprego de cefalosporinas e penicilinas como monoterapia medicamentosa em infecções graves de cabeça e pescoço.

## Coleta de espécimes clínicos para análise microbiológica

A obtenção de espécimes clínicos para diagnóstico microbiológico e determinação da susceptibilidade à drogas antimicrobianas é de grande relevância. Contudo, em função da precariedade da grande maioria dos laboratórios de análises clínicas no Brasil, bem como pela dificuldade de se coletar, transportar ou cultivar microrganismos oriundos de infecções anaeróbias, a utilidade da cultura e antibiograma acaba, em grande parte, se perdendo.

Nesse sentido, a maioria das osteomielites produzidas por uma microbiota mista é de natureza anaeróbia, de forma que muitas vezes a realização de um simples esfregaço corado com a coloração de GRAM já pode fornecer informações relevantes, como a presença de um ou mais tipos microbianos no processo infeccioso, bem como os morfotipos predominantes, o que poderia orientar a escolha da terapêutica antimicrobiana.

Contudo, deve-se procurar fazer o cultivo ou a detecção molecular dos microrganismos causais, sendo que a cultura, embora apresente sensibilidade inferior aos métodos moleculares, como o PCR, permite a realização de antibiograma. Para o cultivo microbiano, apenas 5 tipos de espécimes clínicos devem ser utilizados: biópsia do tecido ósseo, sequestro ósseo, medula óssea, tecido de granulação ou conteúdo purulento, obtidos através de procedimento cirúrgico ou aspiração, uma vez que a obtenção de secreção purulenta a partir de fistulas acabará por contaminar a amostra com microrganismos bucais e fatalmente induzirá resultados inadequados (PRASAD; PRASAD; MOULI *et al.*, 2007)

Para o cultivo de microrganismos anaeróbios, o ideal é o transporte dos espécimes em meios de transporte pré-reduzidos, livres de oxigênio, como o meio de transporte VMGA III (MÖLLER, 1966) ou Ringer-PRAS. Na impossibilidade de contarmos com esses meios, deve-se priorizar a aspiração do conteúdo da lesão e seu imediato transporte, no interior da seringa ou dispositivo utilizado para a aspiração do conteúdo séptico, para o laboratório.

A inobservância desses detalhes, bem como as condições inadequadas de manuseio e cultivo dos espécimes clínicos, na grande maioria dos laboratórios clínicos e de pesquisa, determina a elevada frequência de lesões de osteomielite dos maxilares das quais não se obtém cultura positiva, restando apenas a possibilidade de detecção molecular dos agentes causais, o que apresenta sérias limitações, como a impossibilidade da realização de antibiograma.

Mesmo em condições ideais a frequência de cultura positiva pode ser bastante modesta (BALTENSBERGER; GRÄTZ; BRUDER *et al.*, 2004), de forma que hoje, além de cultivo em meios de cultura seletivos e não seletivos, recomenda-se a detecção molecular, particularmente por PCR ou real-time PCR, dos principais microrganismos associados às infecções de cabeça e pescoço, bem como aqueles que vêm sendo implicados como patógenos superinfectantes e oportunistas nas osteomielites dos maxilares.

## TRATAMENTO

A ocorrência, tipo, severidade e prognóstico das osteomielites crônicas dos maxilares depende de uma série de fatores, incluindo as composição e virulência da microbiota, reatividade imunológica do hospedeiro, bem como a fonte de infecção (BRADY; LEID; COSTERTON *et al.*, 2006). O tratamento das osteomielites dos maxilares

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson  
Gaetti-Jardim et  
al. Osteomielite  
crônica dos  
maxilares:  
aspectos clínicos,  
terapêuticos e  
microbiológicos.  
*Salusvita*, Bauru,  
v. 27, n. 1, p. 125-  
139, 2008.

depende da resolução do processo infeccioso, com a eliminação do tecido necrótico e conteúdo séptico.

De maneira geral, as osteomielites recebem tratamento sintomático além de imobilização dos maxilares em casos de fratura dos mesmos, e antibioticoterapia por via parenteral ou oral por 4-8 semanas, com uma duração média de 31 dias (BROOK, 2008b), podendo se estender por mais de 18 meses em casos extremos (PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009), além da remoção cirúrgica de tecido necrótico e drenagem do conteúdo séptico.

Embora a literatura evidencie que o tratamento antibiótico deva se iniciar antes do retorno dos resultados da cultura e antibiograma (BROOK, 2008b e PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009), em função do que discutimos acima sobre o transporte e cultivo de microrganismos a partir de osteomielites dos maxilares, na prática o cirurgião-dentista acaba dependendo apenas da literatura sobre os microrganismos mais frequentemente isolados dessas infecções e direciona a antibioticoterapia para drogas capazes de atuar frente aos anaeróbios e patógenos oportunistas ou superinfectantes que podem estar presentes nas lojas ósseas (BROOK, 2008b e PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009). Nesses casos também é de grande valia ter informações sobre o uso prévio de drogas antimicrobianas, as quais podem afetar a susceptibilidade de microrganismos associados às infecções de cabeça e pescoço, em particular as osteomielites (PIGRAU; ALMIRANTE; RODRIGUEZ *et al.*, 2009), onde o tratamento medicamentoso é de longa duração (COVIELLO; STEVENS, 2007 e BROOK, 2008b).

Na escolha da droga antimicrobiana, vários fatores devem ser considerados, como a toxicidade da mesma, espectro de ação e distribuição nos tecidos. Dentre as drogas empregadas em odontologia, a clindamicina apresenta uma ótima distribuição ao nível do tecido ósseo (MANDRACCHIA; SANDRES; JAEGER *et al.*, 2004) e se mostra eficaz frente à grande maioria dos grupos microbianos ligados às osteomielites dos maxilares e infecções odontogênicas (GAETTI-JARDIM JÚNIOR; GAETTI-JARDIM; LINS *et al.*, 2007 e BROOK, 2008).

Outras drogas, como os  $\beta$ -lactâmicos, tanto as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos, também constituem boas opções terapêuticas (MANDRACCHIA; SANDRES; JAEGER *et al.*, 2004), embora o número de isolados dos gêneros *Fusobacterium*, *Porphyromonas* e *Prevotella* produtores de  $\beta$ -lactamases vem aumentando significativamente (KURIYAMA; KARASAWA; NAKAGAWA *et al.*, 2001; HANDAL; OLSEN; WALKER *et al.*, 2004 e AL-

HARONI; SKAUG; BAKKEN *et al.*, 2008), além dos estafilococos, os quais já se mostram resistentes à quase totalidade do arsenal terapêutico disponível.

Quando a cultura ou citologia evidenciar a presença de cocos GRAM-positivos em pequenos grumos, sugestivos de *Staphylococcus* sp., o que também pode ser inferido pela ausência da sintomatologia típica das infecções anaeróbias, deve-se dar preferência para as penicilinas resistentes às  $\beta$ -lactamases, as quais também apresentam efetividade frente os estreptococos (BROOK, 2008b).

Nas infecções em que anaeróbios estão associados a bastonetes entéricos e/ou estafilococos, os carbapenêmicos são as drogas mais eficazes, mas também pode-se empregar associações de penicilinas ou cefalosporinas com inibidores de  $\beta$ -lactamases, bem como a tigeclina, um derivado da minociclina. Essas infecções normalmente estão ligadas às osteomielites que se originaram de traumas mecânicos intensos e raramente se formam como consequência de infecções odontogênicas. Esses microrganismos entéricos são sensíveis às quinolonas como moxifloxacina e ciprofloxacina, mas essas drogas têm atividade apenas moderada frente à maioria dos anaeróbios bucais, de forma que não devem ser prescritas inicialmente sem que boas evidências tenham sugerido a participação de microrganismos entéricos (BROOK, 2008b).

Os anaeróbios GRAM-negativos resistentes aos  $\beta$ -lactâmicos tradicionais são sensíveis à associação dessas drogas e inibidores de  $\beta$ -lactamases, como o ácido clavulânico, sulbactam ou tazobactam, aos carbapenêmicos, metronidazol e clindamicina (GAETTI-JARDIM JÚNIOR; GAETTI-JARDIM; LINS *et al.*, 2007 e GAETTI-JARDIM JÚNIOR; LANDUCCI ; LINS *et al.*, 2007). Entretanto, o emprego do metronidazol como monoterapia medicamentosa deve ser desestimulado em função da tolerância que os cocos anaeróbios GRAM-positivos possuem a essa droga e pelo fato de que os microrganismos anaeróbios facultativos e aeróbios são naturalmente resistentes a esse fármaco. Assim, o metronidazol deve ser reservado para a utilização em associação com outras drogas, notadamente as  $\beta$ -lactâmicas, particularmente nos quadros infecciosos mais agudos.

O emprego de sistemas de liberação lenta de drogas antimicrobianas, como fitas e outros dispositivos poliméricos impregnados com drogas, vêm ganhando destaque no tratamento das osteomielites associadas às infecções odontogênicas, mas ainda constituem procedimento que carece de bases científicas satisfatórias, embora os dados disponíveis sejam promissores (COVIELLO; STEVENS, 2007).

De forma geral, a presença de tecido necrótico e corpos estranhos impedem a penetração da droga antimicrobiana e reduz significati-

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson  
Gaetti-Jardim et  
al. Osteomielite  
crônica dos  
maxilares:  
aspectos clínicos,  
terapêuticos e  
microbiológicos.  
*Salusvita*, Bauru,  
v. 27, n. 1, p. 125-  
139, 2008.

vamente a efetividade da resposta imunológica frente os organismos invasores, além de atuar como fonte de nutrientes para os mesmos (CIAMPOLINI; HARDING, 2000). Assim, o tratamento das osteomielites é dependente da remoção desses tecidos comprometidos e de todo material externo presente na loja óssea.

Ao contrário da osteomielite dos ossos longos, onde os procedimentos cirúrgicos se restringem ao mínimo para a obtenção do diagnóstico e, em alguns casos, drenagem do conteúdo séptico, nas osteomielites dos maxilares as indicações de cirurgias são mais amplas, passando pela remoção dos sequestros ósseos, tecido infectado que não respondeu satisfatoriamente ao tratamento medicamentoso, em pacientes com edema intenso e contagens elevadas de leucócitos (BROOK, 2008b). Além desse aspecto, sendo as osteomielites dos maxilares infecções anaeróbias mistas na maioria dos casos, os procedimentos cirúrgicos poderão eliminar áreas de baixo potencial de oxido-redução que acabam por proteger os microrganismos anaeróbios, além de permitir, através da drenagem do conteúdo séptico, uma melhor distribuição da droga antimicrobiana na área infectada. Com a remissão da dor, edema e febre, o paciente pode vir a utilizar drogas antimicrobianas por via oral, o que também depende da capacidade do paciente em aderir satisfatoriamente ao tratamento por via oral (BROOK, 2008b).

A despeito de medidas de terapêutica local, cirúrgica, e medicamentosa, algumas infecções se mostram refratárias e não respondem adequadamente. Diversos motivos podem estar associados a esse quadro, como a resistência microbiana a drogas, formação de biofilmes pouco permeáveis aos antimicrobianos, extensão do processo infeccioso, virulência do microrganismo, condições do tecido ósseo do paciente (particularmente nos casos de pacientes que sofreram tratamento radioterápico), imunossupressão e pequena capacidade de reparo. Nesses casos, são frequentes as indicações de terapia com oxigênio hiperbárico (HBO), que pode atuar simultaneamente sobre o agente infeccioso e sobre o próprio hospedeiro.

A terapia com HBO é relativamente segura e não invasiva e cria condições favoráveis à cicatrização por aumentar a oxigenação tecidual, por afetar a pressão parcial de oxigênio no sangue (Korhonen, 2000), aumenta a angiogênese, reduz o edema tecidual, aumenta a reatividade imunológica do hospedeiro (COVIELLO; STEVENS, 2007 e BROOK, 2008b), e limita a invasão de áreas adjacentes ainda não comprometidas pela infecção (KORHONEN, 2000), geralmente dando resultados favoráveis principalmente quando os agentes etiológicos da osteomielite são anaeróbios obrigatórios (KIM; JANG, 2001; COVIELLO; STEVENS, 2007 e BROOK, 2008b), embora da-

dos evidenciem que alguns benefícios também podem advir do seu emprego em casos de osteomielite estafilocócica.

## CONCLUSÕES

A análise da literatura bem como a experiência no cultivo e caracterização de microrganismos bucais sugere que as osteomielites crônicas dos maxilares devem ser tratadas como infecções anaeróbias mistas na grande maioria dos casos, sendo que quando existir histórico prévio de uso de antimicrobianos, procedimento cirúrgico ou trauma extenso, a possibilidade da participação de microrganismos da pele e da microbiota intestinal e do ambiente deve ser considerada. Assim, o tratamento cirúrgico local também adquire uma grande importância no tratamento uma vez que tem ação coadjuvante com as drogas antimicrobianas e a falha em realizá-lo é uma das principais causas do fracasso do tratamento.

## REFERÊNCIAS

- AL-HARONI, M.; SKAUG, N.; BAKKEN, V. *et al.*, Proteomic analysis of ampicillin-resistant oral *Fusobacterium nucleatum*. *Oral Microbiol. Immunol.*, v. 23,, p. 36-42, 2008.
- BALTENSPERGER, M.; GRÄTZ, K.; BRUDER, E. *et al.*, Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.*, v. 32, p. 43-50, 2004.
- BRADY, B. A.; LEID, J. G.; COSTERTON, J. W. *et al.*, Osteomyelitis: clinical overview and mechanisms of infection persistence. *Clin. Microbiol. Newsletter*, v. 28, p. 65-72, 2006.
- BROOK, I. Actinomycosis: diagnosis and management. *Southern Med. J.* 101(10):1019-1023, 2008a.
- BROOK, I. Anaerobic osteomyelitis in children. *Pediatr. Infect. Dis.*, v. 5, p. 550-6, 1986.
- BROOK, I. The role of anaerobic bacteria in upper respiratory tract and other head and neck infections. *Cur. Infect. Dis. Reports*, v. 9, p. 208-17, 2007.
- BROOK, I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria. *J. Orthop. Sci.*, v. 13, p. 160-9, 2008b.

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson  
Gaetti-Jardim et  
al. Osteomielite  
crônica dos  
maxilares:  
aspectos clínicos,  
terapêuticos e  
microbiológicos.  
*Salusvita*, Bauru,  
v. 27, n. 1, p. 125-  
139, 2008.

BROOK, I.; FRAZIER, E. H. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. *Am. J. Med.*, v. 94, p. 2-8, 1993.

CALHOUN, K. H.; SHAPIRO, R. D.; STIERNBERG, C. M. *et al.*, Osteomyelitis of the mandible. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 14, p. 1157-62, 1988.

CIAMPOLINI, J.; HARDING, K. G. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? *Postgrad. Med. J.*, v. 76, p. 479-83, 2000.

COVIELLO, V.; STEVENS, M. R. Contemporary concepts in the treatment of chronic osteomyelitis. *Oral Maxillofacial. Surg. Clin. North Amer.*, v. 19, p. 523-34, 2007.

FRANK, M.; GUR, E.; GIVON-LAVI, N. *et al.*, Nosocomial bloodstream infections in children and adolescents in southern Israel: A 10-year prospective study (1992-2001). *Scand. J. Infect. Dis.*, v. 37, p. 177-83, 2005.

GAETTI-JARDIM JÚNIOR, E.; GAETTI-JARDIM, E. C; LINS, S. A. *et al.*, Susceptibilidade de bactérias anaeróbias isoladas de infecções periimplantares e periodontais ao metronidazol, lincosaminas, macrolídeos e tetraciclina. *Rev. Odonto Ciência-Fac Odonto/ PUCRS*, v. 22, p. 131-7, 2007a.

GAETTI-JARDIM JÚNIOR, E.; LANDUCCI, L. F. ; LINS, S. A. *et al.*, Susceptibility of strict and facultative anaerobes isolated from endodontic infection to metronidazole and beta-lactams. *J. Appl. Oral Sci*, v. 15, p. 539-45, 2007b.

HAAPASALO, M.; UDNAES, T.; ENDAL, U. Persistent, recurrent, and acquired infection of the root canal system post-treatment. *Endod. Topics*, v. 6, p. 29-56. 2003

HANDAL, T.; OLSEN, I.; WALKER, C. B. *et al.*,  $\beta$ -Lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol. Immunol.*, v. 19, p. 303-8, 2004.

KIM, S. G.; JANG, H. S. Treatment of chronic osteomyelitis in Korea. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, v. 92, p. 394-8, 2001.

KORHONEN, K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with special reference to the effects on tissue gas tensions. *Ann. Chir. Gynaecol.*, v.89, p. 7-36, 2000.

KURIYAMA, T.; KARASAWA, T.; NAKAGAWA, K. *et al.*, Incidence of  $\beta$ -lactamase production and antimicrobial susceptibility

of anaerobic GRAM-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol. Immunol.*, v. 16, p. 10-5, 2001.

KURIYAMA, T.; KARASAWA, T.; NAKAGAWA, K. *et al.*, Bacteriology and antimicrobial susceptibility of GRAM-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol. Immunol.*, v. 17, p. 132-5, 2002.

LEW, D. P.; WALDVOGEL, F. A. Osteomyelitis. *Lancet*, v. 364, p. 369-79, 2004.

LIMONGELLI, W. A.; CONNAUGHTON, B.; WILLIAMS, A. C. Suppurative osteomyelitis of the mandible secondary to fracture: report of a case. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 38, p. 850-9, 1974.

LINS, S. A.; GAETTI-JARDIM, E. C.; SOUSA, F. R. N. *et al.*, Microbiota Associada à Osteomielite Crônica dos Maxilares: Estudo de casos. *Rev. Odontol. Araçatuba*, v. 28, p. 33-7, 2007.

LONG, J. B.; COLLINS, J. M.; BEAUCHAMP, C. P. *et al.*, *Actinomyces meyeri* osteomyelitis of the symphysis pubis following pubovaginal sling. *Int. Urogynecol. J.*, v. 18, p. 1375-8, 2007.

LUGASSY, G.; SHAHAM, R.; NEMETS, A. *et al.*, Severe osteomyelitis of the jaw in long-term survivors of multiple myeloma: a new clinical entity. *Amer. J. Med.*, v. 117, p. 440-1, 2004.

MANDRACCHIA V. J.; SANDRES S. M.; JAEGER A. J. *et al.*, Management of osteomyelitis. *Clin. Pediatr. Med. Surg.*, v. 21, n. 21, p. 335-51, 2004.

MÖLLER, A. J. Microbial examination of root canals and periapical tissues of human teeth: methodological studies. *Odontol Tidskr.*, v. 74, p. 1-138, 1966.

O'SULLIVAN, D.; KING, P.; JAGGER, D. Osteomyelitis and pathological mandibular fracture related to a late implant failure: a clinical report. *J. Prosthet. Dent.*, v. 95, p. 106-10, 2006.

PIGRAU, C.; ALMIRANTE, B.; RODRIGUEZ, D. *et al.*, Osteomyelitis of the jaw: resistance to clindamycin in patients with prior antibiotics exposure. *Eur. J. Clin Microbiol. Infect Dis.* 2009 (Im press). DOI 10.1007/s10096-008-062-z.

PINILLA, I.; MARTIN-HEVAS, C.; GIL-GARAY, E. Primary sternal osteomyelitis caused by *Actinomyces israelii*. *South Med. J.*, v. 99, p. 96-9, 2006.

PRASAD, K. C.; PRASAD, S. C.; MOULI, N. *et al.*, Osteomyelitis in the head and neck. *Acta Oto-Laryngol.*, v. 127, p. 194-205, 2007.

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

JÚNIOR, Elerson Gaetti-Jardim et al. Osteomielite crônica dos maxilares: aspectos clínicos, terapêuticos e microbiológicos. *Salusvita*, Bauru, v. 27, n. 1, p. 125-139, 2008.

RAJASUO, A.; PERKKI, K.; NYFORS, S. *et al.*, Bacteremia following surgical dental extraction with an emphasis on anaerobic strains. *J. Dent. Res.*, v. 83, p. 170-4, 2004.

ROBINSON, J. L.; VAUDRY, W. L.; DOBROVOLSKY, W. Actinomycosis presenting as osteomyelitis in the pediatric population. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, v. 24, p. 365-9, 2005.

RUSH, D. E.; ABDEL-HAQ, N.; ZHU, J. F. *et al.*, Clindamycin versus unasyn in the treatment of facial cellulites of odontogenic origin in children. *Clin. Pediatr.*, v. 46, p. 154-9, 2007.

SCOLOZZI, P.; LOMBARDI, T.; EDNEY, T. *et al.*, Enteric bacteria in mandibular osteomyelitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, v. 99, p. 42-6, 2005.

SHARKAWY, A. A. Cervicofacial actinomycosis and mandibular osteomyelitis. *Infect. Dis. Clin. North Amer.*, v. 21, p. 543-56, 2007.

SIXOU, M. Diagnostic testing as a supportive measure of treatment strategy. *Oral Dis.*, v. 9, n. 1, p. 54-62.

TAKAI, S.; KURIYAMA, T.; YANAGISAWA, M. *et al.*, Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, v. 99, p. 292-8, 2005.

VAN MERKESTEYN, J. P. R.; GROOT, R. H.; VAN DEN AKKER, R. P. *et al.*, Treatment of chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Int. J. oral Maxillofac. Surg.*, v. 26, 450-4, 1997.

ZULUAGA, A. F.; GALVIS, W.; SALDARRIAGA, J. G. *et al.*, Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis. *Arch. Intern. Med.*, v. 166, p. 95-100, 2006.