

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO: BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

DENILDO DE ARAÚJO CARVALHO

**PREVENÇÃO E MANEJO TERAPÊUTICO DA
OSTEORRADIONECCROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

**PATOS/PB
2018**

DENILDO DE ARAÚJO CARVALHO

**PREVENÇÃO E MANEJO TERAPÊUTICO DA
OSTEORRADIONECCROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), como parte dos requisitos para obtenção do título Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Julierme Ferreira Rocha

**PATOS/PARAÍBA
2018**

C331p

Carvalho, Denildo de Araújo.

Prevenção e manejo terapêutico da osteorradição dos maxilares: uma revisão de literatura / Denildo de Araújo Carvalho. – Patos, 2018.

47 f. : il. color.

Monografia (Bacharelado em Odontologia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

"Orientação: Prof. Dr. Julierme Ferreira Rocha.

Referências.

1. Cirurgia Oral – Maxilares. 2. Odontologia. 3. Osteorradição - Maxilares. 4. Radioterapia. I. Rocha, Julierme Ferreira. II. Título.

CDU 616.314-089(043)

DENILDO DE ARAÚJO CARVALHO

PREVENÇÃO E MANEJO TERAPÊUTICO DA OSTEORRADIONECCROSE DOS
MAXILARES UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado a Coordenação do Curso de
Odontologia da Universidade Federal de
Campina Grande – UFCG, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Odontologia

Aprovado em 30/10/2018

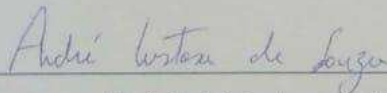
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Julierme Ferreira Rocha – Orientador
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. Dr. Eduardo Dias Ribeiro – 1º Membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. André Lustosa de Souza – 2º Membro
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

Dedico este trabalho à minha irmã, Dionézia, por ser essa pessoa pela qual tenho imensa admiração e por ter sido minha inspiração maior para pesquisar e querer conhecer mais sobre esse tema.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir esse momento e por sempre está presente em tudo na minha vida.

Ao meu pai, Luis, por ser um grande guerreiro e sempre me apoiar e lutar junto comigo, fazendo o possível e o impossível, para que essa vitória fosse conquistada.

À minha mãe, Terezinha, por ser minha rainha, por ter a certeza que posso contar e por sempre abdicar de tudo em prol desse meu objetivo.

À minha irmã, Dionézia, por ser o meu maior exemplo de vida e por, mesmo lutando diariamente contra um imenso problema, ainda tem forças para sempre me ajudar e me apoiar na busca de meus objetivos.

Ao meu irmão, Dioneo, por sua sabedoria, por seu companheirismo, confiança e importante apoio nessa caminhada.

À minha cunhada, Teivana que costumo chamar de irmã, por seu companheirismo e por sempre está pronta para me ajudar.

À Raquel, que mesmo distante sempre está presente me ajudando, apoiando, torcendo e dividindo comigo momentos felizes e tristes durante toda essa caminhada.

À minha tia, Lousa, que costumo chamar de segunda mãe, pela torcida, apoio e pelo amor incondicional com o qual sempre me recebe. Ao seu filho, Alex, pela torcida e amizade de sempre.

À minha tia, Cláudia que minha irmã costuma chamar de anjo da guarda, pelo apoio, pela sabedoria, por ter sido a nossa luz e ter abdicado de tudo pra nos guiar e lutarmos juntos em um momento difícilimo. Obrigado por ser uma responsável direta pela concretização desse sonho.

Ao meu tio, Reginaldo, por sempre estar junto e apoiando minha família em todos os momentos, pelos valiosos ensinamentos passados e por ser essa pessoa e profissional, pelo qual, tenho infinita admiração.

Ao meu avô, Tadeu, pela torcida, apoio, admiração, pela receptividade e por ser essa pessoa exemplar que orgulha toda a família.

Aos demais integrantes da amada família que sempre ajudaram, apoiaram e torceram.

Ao meu orientador, professor Julierme, por todas as oportunidades, pela confiança, pela amizade, humildade, pelos valiosos ensinamentos passados e por ser um exemplo de ser humano sempre pronto a fazer o bem independente de quem seja. Obrigado por ter me dado à oportunidade de participar e vivenciar a Liga Acadêmica de Cirurgia da UFCG, projeto este, que me orgulho muito de ter participado e que foi o diferencial na minha vida acadêmica e pessoal. Obrigado por sempre se preocupar

em além nos passar conhecimentos e práticas cirúrgicas, nos passar ensinamentos de vida.

Ao professor Abrahão, pela humildade, por todos os ensinamentos passados e por ter me dado à oportunidade de participar da iniciação científica que foi um aprendizado imenso.

Ao professor Eduardo, pela confiança, amizade e por todos os ensinamentos passados.

À família LAC, pelo companheirismo e aprendizagem constantes.

À turma de Odontologia da UFCG 2014.1, pela amizade de todos e pelo convívio diário. Vocês serão inesquecíveis.

A todos os meus amigos em especial, Igor, Silvestre, Caíque, Geberson e Monaliza. Saibam que vocês contribuíram muito com a minha formação, e levarei a amizade de todos para sempre.

A todos os demais professores que contribuíram para minha formação. Principalmente João Nilton, Cadmo Wanderley, Angélica, Rodrigo Rodrigues, Rodrigo Alves e Ana Carolina.

A todos os funcionários da UFCG que também me ajudaram nessa jornada. Em especial, a Poliana e meu amigo Damião.

RESUMO

A Radioterapia (RT) é um tratamento eficaz e amplamente utilizado para as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, no entanto, essa irradiação local trás consigo algumas consequências ou injúrias e dentre elas, a osteorradionecrose (ORN) é uma das mais graves. Esta se manifesta como uma área de osso necrótico exposto na maxila ou na mandíbula que não cicatriza durante pelo menos três meses. Na maioria dos casos, a osteorradionecrose progride gradualmente, tornando-se mais extensa e dolorosa, e suas manifestações tardias compreendem infecção e fratura patológica. Esta grave complicação aparece tardiamente ao tratamento radioterápico e geralmente está associada a procedimentos invasivos, como extrações dentárias. Nas últimas décadas, várias opções terapêuticas foram consideradas no tratamento da ORN dos maxilares, incluindo medidas de suporte, oxigênio hiperbárico, uso profilático de pentoxifilina e tocoferol ou do pentacolo, ressecção cirúrgica com reconstrução e, mais recentemente, drogas capazes de reverter o processo fibroatrófico. A busca dos artigos para esta revisão, que teve o intuito de enfatizar aspectos importantes relacionados ao manejo preventivo e terapêutico da osteorradionecrose dos ossos maxilares, usou as bases de pesquisa online: Scielo, Medline e Pubmed e como estratégias de busca utilizaram-se as palavras-chaves: osteoradionecrosis, jaw, prevention and control e therapy, limitando-se ao período de 1980 a 2018. Sendo assim, este trabalho enfatizou o importante papel do cirurgião dentista frente a essa condição patológica e concluiu que a adequação do meio bucal e cirurgias orais antes de iniciar a RT podem evitar o surgimento da ORN. Portanto, a prevenção é a melhor conduta e mesmo com a existência de várias opções terapêuticas para o manejo dessa condição, novos estudos ainda precisam ser realizados para fundamentar esses tratamentos.

Palavras - chave: Osteorradionecrose, Radioterapia, Maxilares.

ABSTRACT

Radiation therapy (RT) is an effective and widely used treatment for malignant head and neck neoplasms, however, this local irradiation brings with it some consequences or injuries and among them, osteoradionecrosis (ORN) is one of the most serious. This manifests as an area of exposed necrotic bone in the jaw or jaw that does not heal for at least three months. In most cases, osteoradionecrosis progresses gradually, becoming more extensive and painful, and its late manifestations include infection and pathological fracture. This serious complication appears late to the radiotherapy treatment and is usually associated with invasive procedures, like dental extractions. In the last decades, several therapeutic options have been considered in the treatment of maxillary ORN, including supportive measures, hyperbaric oxygen, prophylactic use of pentoxifylline and tocopherol or pentacolonol, surgical resection with reconstruction and, more recently, drugs capable of reversing the fibroatrophic process. The search for articles for this review, which aimed to emphasize important aspects related to the preventive and therapeutic management of osteoradionecrosis of maxillary bones, used the online search bases: Scielo, Medline and Pubmed and as search strategies were used the keywords: osteoradionecrosis, jaw, prevention and control and therapy, being limited to the period from 1980 to 2018. Thus, this work emphasized the important role of the dental surgeon in face of this pathological condition and concluded that the adequacy of the buccal environment and oral surgeries before initiating RT can prevent the onset of ORN. Therefore, prevention is the best practice and even with the existence of several therapeutic options for the management of this condition, further studies still need to be performed to substantiate these treatments.

Keywords: Osteoradionecrosis, Radiotherapy, Jaws.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RT – Radioterapia

ORN – Osteoradionecrose

HBO – Oxigenoterapia Hiperbárica

BRONJ – Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bisfosfonatos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da ORN segundo alguns autores.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
2.1 RADIOTERAPIA.....	14
2.2 OSTEORRADIONECROSE.....	14
2.3 TRATAMENTO.....	16
REFERÊNCIAS.....	21
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	26
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
ANEXO – NORMAS DA PUBLICAÇÃO DA REVISTA.....	42

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço representa 6% de todos os cânceres diagnosticados mundialmente, sendo, a nível global, o sexto mais comum, com cerca de 600 000 novos casos e 350 000 mortes por ano (GLENNY et al., 2010; RAY-CHAUDHURI et al., 2013). Estima-se que em 2020 a incidência dessa neoplasia aumentará 30%, devido ao envelhecimento da população mundial (CAMPANA et al., 2013; MONTEIRO et al., 2014; WRANAKULASURIYA et al., 2009; WOLFF et al., 2012). Essa doença é um grande problema de saúde pública no mundo, tendo predisposição para o gênero masculino e segundo Mehanna et al. (2010), existem alguns fatores como, o consumo exagerado de álcool ou tabaco, fatores genéticos e infecções virais, que a potencializam.

No tratamento de câncer na região de cabeça e pescoço o procedimento cirúrgico é o mais comum para debelar esta doença, no entanto, na maioria das vezes, o essencial é associar cirurgia à radioterapia (RT). O efeito terapêutico desta é obtido quer por radiação eletromagnética (radiação X ou gama), quer por radiação particulada (elétrons, prótons, nêutrons, partículas alfa) eliminando as células cancerosas ou diminuindo os tumores malignos (RAY-CHAUDHURI et al., 2013; CAMPANA et al., 2013; GLENNY et al., 2010; Wong, 2014; BASCONES-MARTÍNEZ, MUÑOZ-CORCUERA e GÓMEZ-FONT, 2013). A RT pode ser uma forma de tratamento exclusiva ou ainda, em alguns casos, associada à quimioterapia para tratamento paliativo de pacientes com doença avançada ou sintomas difíceis de controlar.

A quimioterapia atua como uma terapia sistêmica que utiliza fármacos anticancerígenos para atacar as células neoplásicas em divisão, objetivando assim, inibir o crescimento do tumor e prevenir que este desenvolva metástases.

Sabe-se que a RT é um tratamento eficaz e amplamente utilizado para as neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Porém, essa irradiação local trás consigo algumas consequências ou injúrias agudas como: mucosite, disgeusia, xerostomia e descamação da pele. E as injúrias tardias que são mais prováveis de acontecer são: ulceração da mucosa, lesões vasculares, atrofia dos tecidos, perda ou mudança do paladar, fibrose, edema, necrose dos tecidos moles, perda de dentes, diminuição do fluxo salivar, osteorradionecrose (ORN) e cárie de radiação (EPSTEIN et al., 2012).

Dentre as complicações supracitadas destacamos, como objeto desse estudo, a ORN por ser uma das mais graves se apresentando clinicamente como uma exposição óssea através de uma abertura na pele ou mucosa, persistindo como uma ferida que não se cura por três meses ou mais (ROBARD et al., 2014).

A literatura nos mostra a existência de uma oscilação na frequência da ORN de 1% a 40% de casos, nos mostra também, que a mesma acomete sete vezes mais a mandíbula quando comparado com o osso maxilar, isso ocorre, devido à alta densidade óssea e menor vascularização do primeiro em comparação com o segundo (ROTHWELL, 1987). Percebe-se que o osso irradiado responde de forma peculiar à infecção, em virtude da sua condição de hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade. Com isso, ocasiões que levem a exposição de um alvéolo, como por exemplo, uma exodontia, em pacientes irradiados possui uma potencial chance de desencadear um ORN.

O presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa da literatura com o intuito de descrever sobre as condutas existentes do cirurgião frente à exodontias em pacientes que irão receber ou receberam tratamento radioterápico, como também, para prevenção e manejo da ORN.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 RADIOTERAPIA

A RT é uma modalidade de tratamento que consiste na utilização de energia ionizante eletromagnética ou corpuscular, capaz de interagir com os tecidos no tratamento de neoplasias malignas. Os elétrons ionizam o meio e provocam efeitos químicos e biológicos, como danos no DNA, que impedem a replicação de células neoplásicas. No entanto, essa terapia radiosensibiliza as células adjacentes ao tumor danificando-as, e podendo trazer ao indivíduo sequelas mórbidas importantes. (SALAZAR et al., 2008).

As sequelas bucais da irradiação se equiparam a prevalência e a intensidade de radiação ionizante ao qual o paciente é exposto (LOBÔ & MARTINS., 2009). Normalmente o protocolo de radioterapia que se segue é de 50 (5000 cGy) a 70 (7000 cGy) Gray (Gy) sendo fracionada em um período de 5- 7 semanas, 5 dias por semana, uma vez ao dia, sendo 2Gy por sessão. Pode-se encontrar também a unidade de medida em centiGray (1Gy=100cGy) (GUEBUR, 2004; FREITAS et al.,2011). Existem casos em que a radioterapia pode ser aplicada em doses de 240cGy a 320 cGy dividido em duas frações diárias (GUEBUR, 2004).

Essa terapia é eficaz nos casos dessas enfermidades, porém, por outro lado, a mesma provoca efeitos deletérios ao paciente tanto durante o tratamento como após o término do mesmo. Os efeitos deletérios da RT de cabeça e pescoço podem ser agudos e/ou tardios. No primeiro, os mais comuns são: disfagia, mucosite, sangramento, candidíase, xerostomia, periodontopatias, (DIB et al., 2000). No segundo, como efeitos tardios, temos: cáries de radiação, fibrose de tecido subcutâneo, trismo, ulcerações de pele e/ou mucosa, infecções, fístulas, edema da face e do pescoço, dor, ORN (SILVERMAN, 1999; NIEHOFF et al., 2008).

2. 2 OSTEORRADIONECROSE

Dentre as complicações associadas a RT de cabeça e pescoço, a ORN aparece como umas das mais agressivas, sendo o foco desse estudo. Marx, em

1983, definiu a fisiopatologia da ORN, sendo essa uma condição que ocorre devido ao espessamento fibroso dos vasos sanguíneos, substituição da medula por tecido conjuntivo, com ausência subsequente de neoformação óssea e conseqüentemente, necrose óssea.

Essa condição aparece tardiamente ao tratamento radioterápico e geralmente está associada a procedimentos invasivos, como extrações dentárias. Segundo Rolim et al. (2011), a ORN acomete com maior incidência idosos (10% a 37%), e ocorre sete vezes mais a região óssea da mandíbula em comparação com a maxila.

O desenvolvimento da ORN ocorre como resultado da baixa quantidade de oxigênio, provocada por pouca irrigação sanguínea, destruição de osteócitos e ausência de osteoblastos no osso marginal. Segundo Salazar et al. (2008), essas condições produzem uma área de pouca resistência a traumas e precária regeneração.

A ORN pode ser identificada através da anamnese, exames clínicos e radiográficos. Na anamnese, será avaliada a história médica do paciente e é comum o mesmo relatar que “está com uma ferida após exodontia que não cicatriza a mais de três meses”. Seguindo com a avaliação clínica, e essa condição patogênica é caracterizada por apresentar fístula, dor intensa, sequestros ósseos, ulceração da pele com exposição da cortical e fraturas patológicas (PETERSON et al, 2000). Por último, no exame radiográfico, observam-se áreas mal definidas de radiolucidez e regiões de certa radiopacidade em áreas que se afastam do osso vital (LIMA, 2003; VIEIRA et al., 2005).

Existe também um grande número de sistemas de estadiamento para a ORN (Tabela 1). Um dos primeiros métodos foi o sistema de Marx, onde o estágio era baseado na resposta ao protocolo de oxigênio hiperbárico de Wilford Hall, com potencial para entrar diretamente em um estágio mais alto se a apresentação inicial fosse grave (MARX, 1983).

Tabela 1: Classificação da ORN segundo alguns autores

Grau	Descrição
Marx's	
Estágio I	Casos iniciais de OR, que respondem a 30 sessões de HBO.
Estágio II	Casos que não respondem a HBO e/ou sequestrectomia.
Estágio III	Casos que falham a terapia com 60 sessões de HBO e sequestrectomia ou apresentação inicial com fratura patológica, fístula orocutânea ou evidência radiográfica de reabsorção na borda inferior.
Epstein	
Estágio I	Resolvida (com ou sem fratura)
Estágio II	Persistente/Crônica (com ou sem fratura)
Estágio III	Aguda/ Progressiva (com ou sem fratura).
Marx e Myers	
Estágio I	Exposição óssea inferior a 2mm com ou sem dor e com sinais radiográficos de desmineralização óssea difusa.
Estágio II	Mais de 2mm de exposição óssea
Estágio III	Fratura patológica, fístula, ou lesão acometendo a borda inferior da mandíbula.

Fonte: Adaptado de David et al. (2016)

Sendo assim, a patogênese da ORN pode ocorrer de forma espontânea, ou, mais comumente, após trauma como extrações dentárias, trauma ósseo, próteses mal adaptadas, doença periodontal ou endodôntica e quimioterapia associada. Em 95% dos casos a ORN está associada à necrose de tecido mole e posterior exposição óssea (JHAM & FREIRE, 2006).

2.3 TRATAMENTO

A prevenção é o tratamento de escolha diante de várias patologias e com a ORN não é diferente, assim realizar uma avaliação da saúde bucal do paciente e tratar dos problemas periodontais, realizar tratamentos endodônticos, restaurações e extrações dentárias antes do mesmo ser submetido a RT é essencial. Alguns autores, como Bonan et al. (2006) e Eliyas et al. (2013), defendem a realização de

exodontias antes do início da radioterapia com o objetivo de reduzir a ocorrência de ORN. De acordo com alguns autores como Mc-Caul (2012); Beech et al. (2014); Eliyas et al. (2013); Joshi (2010) e Ben-David et al. (2007) a extração dentária deve ser realizada no mínimo 10 dias antes do início da radioterapia, sendo 21 dias o intervalo de tempo ideal para o procedimento cirúrgico.

Durante a RT as extrações dentárias não são indicadas e o cirurgião dentista, nessa fase, trata os sintomas que possam manifestar-se, tais como mucosites, xerostomia, trismos, além de reforçar a importância da higiene oral e conscientizar o paciente das complicações que possam ocorrer durante e após o tratamento (BEECH, 2014; RAY-CHAUDHURI, 2013; JOSHI, 2010).

A realização de exodontias após o tratamento radioterápico potencializa o risco de desenvolvimento de ORN, e o tratamento desta condição ainda é um desafio para a Odontologia.

É de grande importância a prática de medidas preventivas para evitar a necessidade de intervenções odontológicas invasivas e essas podem ter levado a um declínio significativo nas taxas de ORN nas últimas décadas (NABIL e SAMMAN, 2012). No entanto, mesmo com cuidado adequado, a extração dentária pode se tornar inevitável em alguns casos e nessas condições o uso de técnicas cirúrgicas minimamente traumáticas é indicado.

Além de técnicas minimamente traumáticas, o uso de algumas terapias como, antibioticoterapia, HBO, pentoxifilina e o tocoferol, tem sido administradas em pacientes que necessitam de extrações dentárias pós-radioterapia e os estudos nos mostram eficácia, apesar da necessidade de mais pesquisas para fundamentar essas terapêuticas.

Um novo tratamento na forma de pentoxifilina e vitamina E (PVe) foi introduzido. No qual a pentoxifilina atua como um fator necrótico tumoral e o tocoferol elimina os radicais livres gerados durante o estresse oxidativo protegendo as membranas celulares contra a peroxidação lipídica. A combinação dessas duas drogas provou ser agentes antifibróticos sinérgicos (AYGENC et al, 2004). Assim, para a prevenção do desenvolvimento de ORN, a combinação dessas drogas pode ser usada com segurança, pois são medicamentos bem tolerados, e diminuem a dor.

Existe também a associação da pentoxifilina e do tocoferol com o clorodronato, dando origem a um tratamento farmacológico conhecido como PENTOCLO. O tratamento farmacológico com pentoxifilina e tocoferol usado com ou

sem clodronato é um novo manejo para a ORN (BEM-DAVID et al, 2007). O clodronato é o único bisfosfonato não angiogênico e possui propriedades de estimulação de osteoblastos, além do mais, seus efeitos inibitórios sobre os osteoclastos são 1000 vezes menores que os de outros bisfosfonatos e é utilizada uma concentração menor no tratamento da ORN (PITAK-ARNNOP et al, 2008).

Outras técnicas alternativas, como as BMPs e a luz de laser, estão sendo amplamente estudadas. As BMPs são proteínas morfogênicas que induzem a diferenciação óssea. A luz laser tem sido utilizada e testada no tratamento de diversas lesões e os resultados obtidos em relação à reparação de fraturas ósseas, neoformação, efeito bio-estimulados de osteoblastos tem sido favoráveis, no entanto, novos estudos ainda tem que ser realizados em relação a essa terapia (TRELLES e MAYOYO, 1987; NAGASAWA, 1991; MITCHELL e LOGAN, 1998; THORN et al., 2000; TUNER, 2004).

Um estudo avaliou o potencial das BMPs na capacidade de formação óssea e os autores concluíram que o BMP-2 induz a regeneração óssea e tem excelentes aplicações em cirurgias reconstrutivas maxilo-faciais após a radioterapia (MITCHELL e LOGAN, 1998)

Nos últimos anos, a luz laser tem sido utilizada e testada no tratamento de diversas lesões. Resultados favoráveis têm sido encontrados no tecido ósseo, seja na reparação de fraturas ósseas (NAGASAWA, 1991), na neoformação óssea (TRELLES, 1897 e THORN, 2000), ou com comprovado efeito bio-estimulador nos osteoblastos (TUNER, 2004) e de bio-modulação de células mesenquimais não diferenciadas em osteoblastos e osteócitos (WURZLER, 1998). Sua aplicação no tratamento da ORN, ainda, carece de estudos

Contudo, observa-se, que a ORN deve ser manipulada, inicialmente, de maneira conservadora, por intermédio de debridamento e limpeza da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas, por antibioticoterapia e cirurgias de pequeno porte. Em alguns casos, casos, deve-se lançar mão da terapia de oxigenação hiperbárica (HBO), que consiste no uso de oxigênio sob alta pressão atmosférica (DE CASTRO, 2002).

Segundo Antônio et al. (2001) e De Castro et al. (2002), a HBO promove neoformação vascular, aumento do número de células e da atividade celular e aumenta a colagenase proporcionando um meio adequado para que ocorra a cicatrização dos tecidos lesados pela radiação. Em casos de ORN persistente

SCHWARTZ; Kagan (2002) sugerem a ressecção radical da lesão com reconstrução.

Teoricamente o uso da HBO se baseia em um dos mecanismos propostos de ORN, onde ela é o resultado de "hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade". A HBO atua promovendo a angiogênese e, espera-se que a mesma aja positivamente no controle da ORN (MARX, 1983). O protocolo padrão proposto por Marx 30/10 para o uso da HBO consiste em 30 tratamentos a 2,4 atm por 90 minutos antes da extração, seguidos de 10 tratamentos de 90 minutos pós-extração. No entanto, estudos recentes mostram pouca evidência no uso da HBO profilaticamente a extrações dentárias em pacientes irradiados. Uma recente revisão sistemática mostrou fracas evidências de que a HBO reduziu a taxa de ORN relacionado à extração pós-radioterapia de 7% para 4% (NABIL e SAMMAN, 2011).

Quando as lesões provocadas pela ORN ainda são assintomáticas e estáveis, o uso de irrigação local com um anti-séptico como a clorexidina é indicada e, com isso, a possibilidade de realizar uma curetagem cuidadosa ou debridamento da área exposta. A sintomatologia dolorosa é tratada com analgésicos e na presença de infecção importante, cultura e antibiograma são indicados, embora o tratamento de amplo espectro com amoxicilina / ácido clavulânico e fluoroquinolona tenha produzido bons resultados (PITAK-ARNNOP et al, 2008). Quando as lesões são extensas e importantes, com dor persistente, trismo, envolvimento da camada cortical interna, fístulas cutâneas ou fraturas patológicas, a cirurgia é necessária para remover todo o tecido afetado, seguida pela cirurgia reconstrutiva em um estágio posterior (PITAK-ARNNOP et al, 2008).

Os maiores avanços no tratamento cirúrgico da ORN foram feitos em cirurgia reconstrutiva, substituindo o osso necrótico por enxertos ósseos e um retalho vascularizado regional ou com enxertos livres capazes de restaurar a continuidade mandibular com volume e qualidade ósseos adequados, altura da crista e integridade os tecidos moles (MADRID, 2010).

Apesar da eficácia das técnicas conservadoras para o tratamento da ORN, em alguns casos como, estágio III da doença, fratura patológica e envolvimento da borda inferior da mandíbula, a intervenção cirúrgica torna-se necessária. Esta, consiste na ressecção do osso necrótico e de tecidos moles, e reconstrução primária (O'DELL e SINHA, 2011). Para a reconstrução existem opções que incluem transferência microvascular livre de tecido ósseo ou osteocutâneo de uma variedade

de locais, incluindo a fíbula, escápula, e crista ilíaca. Na revisão de literatura de David et al. (2016) de 97 casos de reconstrução de retalho livre 75 foram feitos de retalho fibular, que é o mais usado atualmente para reconstrução mandibular (O'DELL e SINNHA, 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTÔNIO, A. M.; MAIA, F.; DIAS, R. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós-operatório. **Rev Odontol.** [S.l.], v. 9, n. 19, p. 12-19, 2001.
- AYGENC, E.; CELIKKANAT,S.; KAYMAKCI, M.; AKSARAY, F.; OZDEM, C. Prophylactic effect of pentoxifylline on radiotherapy complications: A clinical study. **Otolaryngol Head Neck Surg.** [S.l.], v.130, p. 351-356, 2004
- BASCONES-MARTÍNEZ, A.; MUÑOZ-CORCUERA, M.; GÓMEZ-FONT, R. Oral secondary effects of radiotherapy and chemotherapy in cancer of the cervicofacial region. **Med Clin (Barc).**Madri, v. 141, n. 2, p. 77-81, 2013.
- BEECH, N.; ROBINSON, S.; PORCEDDU, S.; BATSTONE, M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. **Aust Dent J [Internet].** [S.l.], v. 59, n. 1, p. 20-28, 2014.
- BEM-DAVID, M.; MAXIMILIANO, D.; JEFFREY, R.; A. VK, M.S CS. Lack of Osteoradionecrosis of the Mandible after IMRT for Head and Neck Cancer; Likely Contributions of both Dental Care and Improved Dose Distributions. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** [S.l.], v. 68, n. 2, p. 396-402, 2007.
- BONAN, P. R.; LOPES, M. A.; PIRES, F. R.; ALMEIDA, O. P. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. **Braz Dent J.** [S.l.], v. 17, p. 336-342, 2006.
- CAMPANA, I. G.; GOIATO, M. C. Tumores De Cabeça E Pescoço : Epidemiologia , Fatores De Risco , Diagnóstico E Tratamento. **Rev Odontol Araçatuba.** [S.l.], v. 34, n. 1, p. 20-31, 2013.
- CURI, M. M.; DIB, L. L.; KOWALSKI, L. P.; LANDMAN, G.; MANGINI, C. Opportunistic actinomycosis in osteoradionecrosis of the jaws in patients affected by head and neck cancer: incidence and clinical significance. **Oral Oncology.** [S.l.], v. 36, n. 3, p. 294-299, 2000.
- DAVID, E.F.; RIBEIRO, C. V.; MACEDO D. R.; FLORENTINO, D. R.; GUEDES, C. C. F. V. Manejo terapêutico e preventivo da osteoradionecrose: revisão integrativa da literatura. **Rev. bras. odontol.** Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 150-156, 2016.
- DE CASTRO, R. F. M. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. **Rev Odontol UNICID.**[S.l.] v. 14, n. 1, p. 63-74, 2002.
- DIB, L. L.; GONÇALVES, R. C. C.; KOWALSKI, L. P.; et al. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. **Rev Assoc Paul Cir Dent.** [S.l.] v. 54, n. 8, p. 391-396, 2000.

ELIYAS, S.; AL-KHAYATT, A.; PORTER, R. W. J.; BRIGGS, P. Dental extractions prior to radiotherapy to the jaws for reducing post-radiotherapy dental complications. **Cochrane database Syst Rev [Internet]**. [S.l.], v. 2, n. 2, 2013.

EPSTEIN, J. B.; THARIAT, J.; BENSADOUN, R. J.; BARASCH, U.; MURPHY, B. A.; KOLNICK, G.; POPPLEWELL, G.; MAGHAMI, E. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. **CA: Um Cancer Journal for Clinicians**. [S.l.], v. 62, n. 6, p. 400-422, 2012.

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; DIKSHIT, R.; ESER, S.; MATHERS, C.; REBELO, M.; PARKIN, M. D.; FORMAN, D.; BRAY, F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **IJC International Journal of Cancer**. [S.l.], v. 136, n. 5, p. 359-386, 2015.

FREITAS, D.F.; CABALLERO, A.D.; PEREIRA, M.M; OLIVEIRA, S.K.M.; SILVA, G.P.;HERNANDEZ, C.I.V.; Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. CEFAC, São Paulo**, v.13, n.6, p.1103-1108 .2011.

GLENNY, A. M.; FURNESS, S.; WORTHINGTON, H. V.; CONWAY, D. I.; OLIVER, R.; CLARKSON, J. E.; MACLUSKEY, M.; PAVITT, S.; CHAN, K. K.; BROCKLEHURST, P. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. **Cochrane Oral Health Group**. [S.l.], n. 12, p. 1-98, 2010.

GUEBUR, M.I.; RAPOPORT, A.; SASSI, L.M.;OLIVEIRA, B.V.; PEREIRA, J.C.G.; RAMOS, H.A.; Alterações do fluxo salivar total não estimulado em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos à radioterapia por hiperfracionamento. **Rev Brasileira de Cancerologia**. [S.l.], v.50, n.2, p.103-108, 2004.

JHAM, B.C.; FREIRE, A.R. Complicações bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.72, n.5, p.705-708. 2006.

JOSHI, V. K. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncol [Internet]*. **Elsevier Ltd**. [S.l.], v. 46, n. 6, p. 475-479, 2010.

KUMAR, S.; CHANDRAN, C.; CHACKO, R.; JESIJA, J. S.; PAUL, A. Osteoradionecrosis of Jaw: An Institutional Experience. **Contemporary Clinical Dentistry**. [S.l.], v. 9, n. 2, 2018.

LIMA, A. D. S. Radioterapia de neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço – o que o cirurgião-dentista precisa saber. **Rev Odonto Ciência**. [S.l.], v. 16, n. 33, p. 131-135, 2003.

LOBÔ, A.L.G.; MARTINS, G.B; Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. **Rev Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v.50, n.4, p.251-255. 2009.

MADRID, C.; ABARCA, M.; BOUFERRACHE, K. Osteoradionecrosis: an update. **Oral Oncol.**[S.I.], v. 46, p. 471-474, 2010.

MARX, R. E. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** [S.I.], v. 41, n. 5, p. 351-357, 1983.

MARX, R. E. Osteoradionecrosis: a new concept in its pathophysiology. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** [S.I.], v. 41, n. 5, p. 283-288, 1983.

MCCAUL, L. K. Oral and dental management for head and neck cancer patients treated by chemotherapy and radiotherapy. **Dent Update [Internet].** [S.I.], v. 39, n. 2, p. 135-138, 2012.

MEHANNA, H.; PALERI, V.; WEST, C.; NUTTING, C. Head and neck cancer - Part1: Epidemiology, presentation, and prevention. **BMJ (Clinical Research Ed.).** [S.I.], v. 341, p. 65-68, 2010.

MITCHELL, M. J.; LOGAN, P. M. Radiation-induced changes in bone. **Radiographics.** v. 18, p. 11-25, 1998.

MONTEIRO, L. S.; AMARAL, J. B.; VIZCAINO, J. R.; LOPES, C. A.; TORRES, F. O. A clinical-pathological and survival study of oral squamous cell carcinomas from a population of the North of Portugal. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** [Portugal], vol. 19, n. 2, p. 120-126, 2014.

NABIL, S.; SAMMAN, N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg.** v. 40, p. 229–243, 2011.

NABIL,S.; SAMMAN, N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** v. 113, p. 54-69, 2012.

NAGASAWA, A. Application of laser therapy in dentistry. In: Ohshiro T, editor. **Low-reactive laser therapy-practical application.** John Wiley & Sons; 1991. p. 76-85.

NIEHOFF, P.; SPRINGER, I. N.; AÇIL, Y.; et al. HDR brachytherapy irradiation of the jaw – as a new experimental model of radiogenic bone damage. **J Craniomaxillofac Surg.** [S.I.], v. 36, p. 203-209, 2008.

O'DELL, K.; SINHA, U. Osteoradionecrosis. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.** [S.I.], v. 23, n. 3, p. 455-464, 2011.

PETERSON, L.J.; ELLIS, E.; HUPP, J.R.; Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. **Rio de Janeiro. Editora guanabara koogan,** 3 edição, 2000.

PITAK-ARNNOP, P.; SADER, R.; DHANUTHAI, K.; MASARATANA, P.; BERTOLUS, C.; CHAINE, A. Managemet of osteoradionecrosis of the jaws: an analysis of evidence. **Eur J Surg Oncol.**[S.I.], v. 34, p.1123-34, 2008.

RAY-CHAUDHURI, A.; SHAK, K.; PORTER, R.J.; The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. **British Dental Journal**. [S.l.], v. 214, n. 8, p. 387-393, 2013.

ROBARD, L.; LOUIS, M. Y.; BLANCHARD, D.; BABIN, E.; DELANIAN, S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**. [S.l.], v. 131, n. 6, p. 333-338, 2014.

ROLIM, A. E. H.; COSTA, L. J.; RAMALHO, L. M. P. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. **RadiolBras**. São Paulo, v. 44, n. 6, p. 388-395, 2011.

ROTHWELL, B. R. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. **J Am Dent Assoc**. [S.l.], v.114, n. 3, p. 316-22, 1987.

SALAZAR, M.; VICTORINO, F. R.; PARANHOS, L. R.; RICCI, I. D.; GAETI, W. P.; CAÇADOR, N. P. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão de literatura. **Revista Odonto**. São Bernanardo do Campo, v. 16, n. 31, p. 62-68, 2008.

SCHWARTZ, H.; KAGAN, R. Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging. **Am J Clin Oncol**. [S.l.], v. 25, n. 2, p. 168-171, 2002.

SILVERMAN, S. Jr. Oral cancer: complications of therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. [S.l.], v. 88, p. 122-126, 1999.

THORN, J. J.; HANSEN, H. S.; SPECHT, L.; BASTHOLT, L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. **J Oral Maxillofac Surg**. v. 58, n. 10, p. 1088-1093, 2000.

TRELLES, M. A.; MAYOYO, E. Bone fracture consolidades faster with low-power laser. **Lasers Surg Med**. [S.l.], v. 7, p. 36-45, 1987.

TUNER, J.; HODE, L. The laser therapy handbook. **Prima Books**. chap. 4, p. 129-33. 2004.

VIEIRA, F. V.; CHERUBINI, K.; FIGUEIREDO, M. A. Z. Manejo da Osteorradionecrose em Pacientes Submetidos à Radioterapia de Cabeça. **Rev Odonto Ciência**. [S.l.], v. 20, n. 47, 2005.

WARNAKULASURIYA, S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**. [S.l.], v. 45, n. 4-5, p. 309-316, 2009.

WOLFF, K. D.; FOLLMANN, M.; NAST, U. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. **DeutschesArzteblatt International**. [S.l.], v. 109, n. 48, p. 829-835, 2012.

WONG, H. M. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. **Scientific World Journal**. Hindawi Publishing Corporation. v. 2014, n. 4, 2014.

WURZLER, K. K.; DE WEESE, T. L.; SEBALD, W.; REDDJ, A. H. Radiationinduced impairment of bone healing can be overcome by recombinant human. **J Craniomaxillofac Surg.**[S.I.]. v. 9, n. 2, p. 131-137, 1998.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

PREVENÇÃO E MANEJO TERAPÊUTICO DA OSTEORADIONECCROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PREVENTION AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF OSTEORADIONECCROSE OF MAXILARS: A LITERATURE REVIEW

CARVALHO, DA¹; ROCHA, JF²

¹Graduando do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande

²Professor do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura com o intuito de enfatizar aspectos importantes relacionados ao manejo preventivo e terapêutico da osteorradioneccrose dos ossos maxilares. *Material e Métodos:* A busca dos artigos para esta revisão usou as bases de pesquisa online: Scielo, Medline e Pubmed. Como estratégias de busca utilizaram-se as palavras-chaves: osteoradioneccrosis, jaw, prevention and control e therapy e limitou-se ao período de 1980 a 2018. *Desenvolvimento:* A Radioterapia (RT) é um tratamento eficaz e amplamente utilizado para as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, no entanto, essa irradiação local trás consigo algumas consequências ou injúrias e dentre elas, a osteorradioneccrose (ORN) é uma das mais graves, que se manifesta como uma área de osso necrótico exposto no maxilar ou na mandíbula que não cicatriza durante pelo menos três meses. Na maioria dos casos, a osteorradioneccrose progride gradualmente, tornando-se mais extensa e dolorosa, e suas manifestações tardias compreendem infecção e fratura patológica. Esta complicação aparece tardiamente ao tratamento radioterápico e geralmente está associada a procedimentos invasivos, como extrações dentárias. Nas últimas décadas, várias opções terapêuticas foram consideradas no tratamento da ORN dos maxilares, incluindo medidas de suporte, oxigênio hiperbárico, uso profilático de pentoxifilina e tocoferol ou do pentacolo, ressecção cirúrgica com reconstrução. Sendo assim, este trabalho enfatizou os principais fatores relacionados à ORN, suas características clínicas e terapêuticas por meio de uma revisão de literatura. *Conclusão:* A adequação do meio bucal e cirurgias orais antes de iniciar a RT podem evitar o surgimento da ORN e apesar de várias opções terapêuticas para o manejo dessa condição, novos estudos ainda precisam ser realizados para fundamentar esses tratamentos.

DESCRITORES: Osteorradioneccrose, Radioterapia, Maxilares.

ABSTRACT

Objective: Review the literature with the intention of emphasizing important aspects related to the preventive and therapeutic management of osteoradionecrosis of maxillary bones. *Material and Methods:* The articles search for this review used the online search databases: Scielo, Medline and Pubmed. *Keywords:* osteoradionecrosis, jaw, prevention and control and therapy were used as search strategies and were limited to the period from 1980 to 2018. *Development:* Radiation therapy (RT) is an effective and widely used treatment for malignant head and neck neoplasms, however, this local irradiation brings with it some consequences or injuries and among them, osteoradionecrosis (ORN) is one of the most serious, manifests as an area of exposed necrotic bone in the maxillary or jaw that does not heal for at least three months. In most cases, osteoradionecrosis progresses gradually, becoming more extensive and painful, and its late manifestations include infection and pathological fracture. This complication appears late to the radiotherapy treatment and is usually associated with invasive procedures, such as dental extractions. In the last decades, several therapeutic options have been considered in the treatment of maxillary ORN, including supportive measures, hyperbaric oxygen, prophylactic use of pentoxifylline and tocopherol or pentacolo, surgical resection with reconstruction. Thus, this study emphasized the main factors related to ORN, its clinical and therapeutic characteristics through a literature review. *Conclusion:* The adequacy of the oral environment and oral surgeries before initiating RT can prevent the onset of ORN and despite several therapeutic options for the management of this condition, new studies still need to be performed to substantiate these treatments.

DESCRIPTORS: Osteoradionecrosis, Radiotherapy, Jaw.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço representa 6% de todos os cânceres diagnosticados mundialmente, sendo, a nível global, o sexto mais comum, com cerca de 600 000 novos casos e 350 000 mortes por ano^{1,2}. Estima-se que em 2020 a incidência dessa neoplasia aumentará 30%, devido ao envelhecimento da população mundial^{3,4,5,6}. Essa doença é um grande problema de saúde pública no mundo, tendo predisposição para o gênero masculino e, existem alguns fatores

como, o consumo exagerado de álcool ou tabaco, fatores genéticos e infecções virais, que a potencializam⁷.

No tratamento de câncer na região de cabeça e pescoço o procedimento cirúrgico é o mais comum para debelar esta doença, no entanto, na maioria das vezes, o essencial é associar a cirurgia à radioterapia (RT). O efeito terapêutico desta é obtido quer por radiação eletromagnética (radiação X ou gama), quer por radiação particulada (elétrons, prótons, nêutrons, partículas alfa) eliminando as células cancerosas ou diminuindo os tumores malignos^{2,3,8,9,10}. A RT pode ser uma forma de tratamento exclusiva ou ainda, em alguns casos, associada à quimioterapia para tratamento paliativo de pacientes com doença avançada ou sintomas difíceis de controlar.

A quimioterapia atua como uma terapia sistêmica que utiliza fármacos anticancerígenos para atacar as células neoplásicas em divisão, objetivando assim, inibir o crescimento do tumor e prevenir que este desenvolva metástases.

Sabe-se que a RT é um tratamento eficaz e amplamente utilizado para as neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Porém, essa irradiação local trás consigo algumas consequências ou injúrias agudas como: mucosite, disgeusia, xerostomia e descamação da pele. E as injúrias tardias que são mais prováveis de acontecer são: ulceração da mucosa, lesões vasculares, atrofia dos tecidos, perda ou mudança do paladar, fibrose, edema, necrose dos tecidos moles, perda de dentes, diminuição do fluxo salivar, osteorradionecrose (ORN) e cárie de radiação¹¹.

Dentre as complicações supracitadas destacamos, como objeto desse estudo, a ORN por ser uma das mais graves se apresentando clinicamente como uma exposição óssea através de uma abertura na pele ou mucosa, persistindo como uma ferida que não se cura por três meses ou mais¹².

A literatura nos mostra a existência de uma oscilação na frequência da ORN de 1% a 40% de casos, nos mostra também, que a mesma acomete sete vezes mais a mandíbula quando comparado com o osso maxilar, isso ocorre, devido à alta densidade óssea e menor vascularização do primeiro em comparação como segundo¹³. Percebe-se que o osso irradiado responde de forma peculiar à infecção, em virtude da sua condição de hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade. Com isso, ocasiões que levem a exposição de um alvéolo, como por exemplo, uma exodontia em pacientes irradiados possui uma potencial chance de desencadear um ORN.

O presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa da literatura com o intuito de descrever sobre as condutas existentes do cirurgião frente a exodontias em pacientes que irão receber ou receberam tratamento radioterápico, como também, para prevenção e manejo da ORN.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa consiste em uma revisão bibliográfica não sistemática, descritiva, qualitativa. Foram colhidos dados de pesquisas, revisões bibliográficas e relatos de caso, presentes nas plataformas de pesquisa Scielo, Pubmed e Medline e foram selecionados 56 artigos e 3 livros nos idiomas português, inglês e espanhol no período de março de 2018 até outubro de 2018. Sendo os critérios de inclusão, artigos indexados nas bases anteriormente mencionadas; artigos selecionados por meio dos Descritores em Ciências da Saúde: osteoradionecrosis, jaw, prevention and control e therapy e trabalhos publicados no período de 2001 a 2018. Já os critérios de exclusão utilizados foram: artigos com dados incompletos, pesquisa realizadas com animais e trabalhos com dados repetitivos já encontrados em artigos de maior influência.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 RADIOTERAPIA

A RT é uma modalidade de tratamento que consiste na utilização de energia ionizante eletromagnética ou corpuscular, capaz de interagir com os tecidos no tratamento de neoplasias malignas. Os elétrons ionizam o meio e provocam efeitos químicos e biológicos, como danos no DNA, que impedem a replicação de células neoplásicas. No entanto, essa terapia radiosensibiliza as células adjacentes ao tumor danificando-as, e podendo trazer ao indivíduo sequelas mórbidas importantes¹³.

As sequelas bucais da irradiação se equiparam a prevalência e a intensidade de radiação ionizante ao qual o paciente é exposto¹⁴. Normalmente o protocolo de radioterapia que se segue é de 50 (5000 cGy) a 70 (7000 cGy) Gray (Gy) sendo fracionada em um período de 5- 7 semanas, 5 dias por semana, uma vez ao dia, sendo 2Gy por sessão. Pode-se encontrar também a unidade de medida em centiGray (1Gy=100cGy)^{15,16}. Existem casos em que a radioterapia pode ser aplicada em doses de 240cGy a 320 cGy dividido em duas frações diárias¹⁵.

Essa terapia é eficaz nos casos dessas enfermidades, porém, por outro lado, a mesma provoca efeitos deletérios ao paciente tanto durante o tratamento como após o término do mesmo. Os efeitos deletérios da RT de cabeça e pescoço podem ser agudos e/ou tardios. No primeiro, os mais comuns são: disfagia, mucosite, sangramento, candidíase, xerostomia, periodontopatias¹⁷. No segundo, como efeitos tardios, temos: cáries de radiação, fibrose de tecido subcutâneo, trismo, ulcerações de pele e/ou mucosa, infecções, fístulas, edema da face e do pescoço, dor, ORN^{18,19}.

De acordo com vários estudos, como o de Kumar et al²⁰, quanto maior a dose de radiação aplicada na região de cabeça e pescoço, maior será a chance de desenvolver a ORN, o mesmo relatou que doses acima de 60 Gy está associada ao risco de desenvolver a ORN. Na sua pesquisa foram avaliados 25 pacientes, em uma revisão retrospectiva dos casos de ORN apresentados ao Departamento de Cirurgia Dentária e Oral, Faculdade de Medicina e Hospital Cristão, Vellore, em Tamil Nadu na Índia. A média de idade dos pacientes foi de 58 anos, apresentaram a região de orofaringe (50%) como o principal local de malignidade primária e foi observado que mais da metade dos pacientes no estudo (52%) foram submetidos a RT radical para a malignidade primária e todos os pacientes receberam dose > 60 Gy de RT.

3. 2 OSTEORRADIONECROSE

Dentre as complicações associadas a RT de cabeça e pescoço, a ORN aparece como umas das mais agressivas, sendo o foco desse estudo. Marx²¹ definiu a fisiopatologia da ORN, sendo essa uma condição que ocorre devido ao espessamento fibroso dos vasos sanguíneos, substituição da medula por tecido conjuntivo, com ausência subsequente de neoformação óssea e conseqüentemente, necrose óssea.

Essa condição aparece tardiamente ao tratamento radioterápico e geralmente está associada a procedimentos invasivos, como extrações dentárias. A ORN acomete com maior incidência idosos (10% a 37%), e ocorre sete vezes mais a região óssea da mandíbula em comparação com a maxila²².

A região de mandíbula é a área mais propensa a desenvolver a ORN, na sua pesquisa o alvéolo mandibular foi a região mais acometida, seguida de perto pelo corpo mandibular (40%) e somente dois pacientes tiveram ORN da maxila²⁰. Este

resultado se correlaciona com vários estudos, como o de Isto foi novamente em correlação com o estudo no Memorial Sloan Kettering Cancer Center²³.

O desenvolvimento da ORN ocorre como resultado da baixa quantidade de oxigênio, provocada por pouca irrigação sanguínea, destruição de osteócitos e ausência de osteoblastos no osso marginal. Essas condições produzem uma área de pouca resistência a traumas e precária regeneração¹³.

A ORN pode ser identificada através da anamnese, exames clínicos e radiográficos. Na anamnese, será avaliada a história médica do paciente e é comum o mesmo relatar que “está com uma ferida após exodontia que não cicatriza a mais de três meses”. Seguindo com a avaliação clínica, essa condição patogênica é caracterizada por apresentar fístula, dor intensa, sequestros ósseos, ulceração da pele com exposição da cortical e fraturas patológicas²⁴. Por último, no exame radiográfico, observam-se áreas mal definidas de radiolucidez e regiões de certa radiopacidade em áreas que se afastam do osso vital^{25,26}.

Sendo assim, a patogênese da ORN pode ocorrer de forma espontânea, ou, mais comumente, após trauma como extrações dentárias, trauma ósseo, próteses mal adaptadas, doença periodontal ou endodôntica e quimioterapia associada. Em 95% dos casos a ORN está associada à necrose de tecido mole e posterior exposição óssea²⁷.

3.3 TRATAMENTO

A prevenção é o tratamento de escolha diante de várias patologias e com a ORN não é diferente, assim realizar uma avaliação da saúde bucal do paciente e tratar dos problemas periodontais, realizar tratamentos endodônticos, restaurações e extrações dentárias antes do mesmo ser submetido a RT é essencial. Alguns autores, defendem a realização de exodontias antes do início da radioterapia com o objetivo de reduzir a ocorrência de ORN^{28,29}. De acordo com alguns autores a extração dentária deve ser realizada no mínimo 10 dias antes do início da radioterapia, sendo 21 dias o intervalo de tempo ideal entre o procedimento cirúrgico^{30,31,29,32,33}.

Durante a RT as extrações dentárias não são indicadas e o cirurgião dentista nessa fase trata os sintomas que possam manifestar-se, tais como mucosites, xerostomia, trismos, além de reforçar a importância da higiene oral e conscientizar o paciente das complicações que possam ocorrer durante e após o tratamento^{31,2,32}.

A realização de exodontias após o tratamento radioterápico potencializa o risco de desenvolvimento de ORN, e o tratamento desta condição ainda é um desafio para a Odontologia.

É de grande importância a prática de medidas preventivas para evitar a necessidade de intervenções odontológicas invasivas e essas podem ter levado a um declínio significativo nas taxas de ORN nas últimas décadas³⁴. No entanto, mesmo com cuidado adequado, a extração dentária pode se tornar inevitável em alguns casos e nessas condições o uso de técnicas cirúrgicas minimamente traumáticas é indicado.

Além de técnicas minimamente traumáticas, o uso de algumas terapias como, antibioticoterapia, HBO, pentoxifilina e o tocoferol, tem sido administradas em pacientes que necessitam de extrações dentárias pós-radioterapia e os estudos novoss mostram eficácia, apesar da necessidade de mais pesquisas para fundamentar essas terapêuticas.

Aggarwal et al³⁵ realizou um estudo utilizando a combinação de duas drogas, pentoxifilina e vitamina E (PVe), para uso profilático em pacientes que necessitam de extrações dentárias após tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, com o intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de ORN. No seu estudo foi incluído um total de 110 pacientes, 70 do sexo masculino e 40 do sexo feminino, que sofreram irradiação para câncer de cabeça e pescoço. Após a radioterapia, 450 extrações dentárias foram feitas nesses 110 pacientes, sendo 290 dentes mandibulares e 160 dentes maxilares. A terapia de feixe externo foi dada em 92,72% dos pacientes, 7,27% e 40% dos pacientes receberam radioterapia com modulação de intensidade combinada de quimioterapia e radioterapia com modulação de intensidade, respectivamente. Os pacientes foram colocados em um regime padrão de 400 mg de pentoxifilina duas vezes ao dia e tocoferol (vitamina E) 1000 UI por dia, idealmente um mês antes da extração, e no pós-operatório, até o soquete curar corretamente. O desenvolvimento da ORN ocorreu em apenas 2 pacientes, mostrando que a incidência foi menor do que a normalmente associada a extrações dentárias em pacientes irradiados.

A combinação de pentoxifilina e tocoferol tem se mostrado eficaz tanto na prevenção quanto no tratamento da ORN, devido a potente ação anti-fibrótica²³. Esta combinação de fármacos reduz as alterações fibrotróficas nos tecidos e aumenta a cicatrização de feridas estimulando os osteoblastos defeituosos³⁶.

Assim, a pentoxifilina atua como um fator necrótico tumoral e o tocoferol elimina os radicais livres gerados durante o estresse oxidativo protegendo as membranas celulares contra a peroxidação lipídica. A combinação dessas duas drogas provou ser agentes antifibróticos sinérgicos³⁷. Assim, para a prevenção do desenvolvimento de ORN, a combinação dessas drogas pode ser usada com segurança, pois são medicamentos bem tolerados, e diminuem a dor.

O tratamento farmacológico com pentoxifilina e tocoferol usado com ou sem clodronato é um novo manejo para a ORN³³. O clodronato é o único bifosfonatos não angiogênico e possui propriedades de estimulação de osteoblastos, além do mais, seus efeitos inibitórios sobre os osteoclastos são 1000 vezes menor que os de outros bisfosfonatos e é utilizada uma concentração menor no tratamento da ORN³⁸.

Os estudos^{12,39} avaliaram a eficácia do PENTOCLO: associação da pentoxifilina, tocoferol e clodronato, já no estudo de Mcleod et al⁴⁰ não incluiu clodronato por conta da questão da osteonecrose por bifosfonato (BRONJ). Obtivemos como resultados que o PENTOCLO foi mais eficaz que a associação sem o clodronato. O protocolo utilizado para o PENTOCLO foi, na primeira fase do tratamento, com uma duração de 4 a 6 semanas: 2 g de amoxicilina- ácido clavulânico, 1 g de ciprofloxacina, 50 mg de fluconazol, 20 mg de prednisona e 20 mg de omeprazol, diariamente. A segunda fase: dose diária de 800 mg de pentoxifilina, 1 g de tocoferol, 1600 mg de clodronato 5 dias por semana, de segunda a sexta-feira e 20 mg de prednisona 2 dias por semana, no sábado e domingo.

Com isso os autores sugerem que a adição do clodronato pode ser necessária nos casos de ORN progressiva e afirmam a necessidade de estudos prospectivos com uma amostra maior.

No estudo de Aggarwal, et al³⁵, também mostrou que 6% dos pacientes desenvolveram ORN no 1º ano e 12% em mais de 2 anos e 16% em mais de 5 anos após a radioterapia. Este relação que trata do aumento das chances de ORN com o aumento do tempo após a incidência radioterápica, também foi relatado por Nabil e Samman³⁴, que demonstraram que a incidência de 8% em 1 ano após a radioterapia subiu para 16% após 2 anos.

Outras técnicas alternativas, como as BMPs e a luz de laser, estão sendo amplamente estudadas. As BMPs são proteínas morfogênicas que induzem a diferenciação óssea. A luz laser tem sido utilizada e testada no tratamento de

diversas lesões e os resultados obtidos em relação à reparação de fraturas ósseas, neoformação, efeito bio-estimulados de osteoblastos tem sido favoráveis, no entanto, novos estudos ainda tem que ser realizados em relação a essa terapia^{41,42,43,44,45}.

Um estudo avaliou o potencial das BMPs na capacidade de formação óssea em animais previamente irradiados. Os autores concluíram que o BMP-2 induz a regeneração óssea e tem excelentes aplicações em cirurgias reconstrutivas maxilo-faciais após a radioterapia⁴⁶.

Nos últimos anos, a luz laser tem sido utilizada e testada no tratamento de diversas lesões. Resultados favoráveis têm sido encontrados no tecido ósseo, seja na reparação de fraturas ósseas⁴², na neoformação óssea^{41,44}, ou com comprovado efeito bio-estimulador nos osteoblastos⁴⁷ e de bio-modulação de células mesenquimais não diferenciadas em osteoblastos e osteócitos⁴⁷. Sua aplicação no tratamento da ORN, ainda, carece de estudos

Contudo, observa-se, que a ORN deve ser manipulada, inicialmente, de maneira conservadora, por intermédio de debridamento e limpeza da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas, por antibioticoterapia e cirurgias de pequeno porte. Em alguns casos, casos, deve-se lançar mão da terapia de oxigenação hiperbárica (HBO), que consiste no uso de oxigênio sob alta pressão atmosférica⁴⁸.

Segundo Antônio et al⁴⁹ e De Castro et al⁴⁸, a HBO promove neoformação vascular, aumento do número de células e da atividade celular e aumenta a colagenase proporcionando um meio adequado para que ocorra a cicatrização dos tecidos lesados pela radiação. Em casos de ORN persistente SCHWARTZ & KAGAN⁵⁰ sugerem a ressecção radical da lesão com reconstrução.

O tratamento da ORN com HBO é considerado eficaz, mas, ainda existe controvérsia quanto a sua eficácia. De acordo com Jacobson et al⁵¹ a HBO sozinha no tratamento da ORN avançada tem mínimo ou nenhum benefício. Annane⁵⁴ realizou um estudo duplo-cego, no qual, não mostrou nenhum benefício da HBO sobre o placebo. A revisão de Cochrane publicada em 2012 mostrou que HBO atua no fechamento da ferida na mucosa e na prevenção de deiscência de feridas, mas concluiu que são necessários estudos de melhores níveis de evidência³¹.

No entanto, os estudos Gupta et al⁵³ e Hampson et al⁵⁴ mostraram resultados positivos quanto a HBO, sendo que no primeiro, 16 dos 33 pacientes

tiveram cura completa da ORN e 70% dos casos tiveram uma redução significativa da dor e no segundo obteve resolução completa de 73% dos casos.

Na ORN quando as lesões ainda são assintomáticas e estáveis, o uso de irrigação local com um anti-séptico como a clorexidina é indicada e, com isso, a possibilidade de realizar uma curetagem cuidadosa ou debridamento da área exposta. A sintomatologia dolorosa é tratada com analgésicos e na presença de infecção importante, cultura e antibiograma são indicados, embora o tratamento de amplo espectro com amoxicilina / ácido clavulânico e fluoroquinolona tenha produzido bons resultados³⁸.

A literatura refere à necessidade de bochechos com clorhexidina (0,12%) antes do procedimento cirúrgico e depois (durante 2 semanas) para diminuir a probabilidade de infecções^{55,56}. Referem ainda que após a radioterapia os procedimentos dentários não invasivos devem ser realizados 3 meses após enquanto os invasivos 6 meses com profilaxia antibacteriana (clindamicina 300mg 2h antes do tratamento e mantido de 6 em 6 horas durante 7 dias)⁵⁷.

Quando as lesões são extensas e importantes, com dor persistente, trismo, envolvimento da camada cortical interna, fístulas cutâneas ou fraturas patológicas, a cirurgia é necessária para remover todo o tecido afetado, seguida pela cirurgia reconstrutiva em um estágio posterior³⁸.

Os maiores avanços no tratamento cirúrgico da ORN foram feitos em cirurgia reconstrutiva, substituindo o osso necrótico por enxertos ósseos e um retalho vascularizado regional ou com enxertos livres capazes de restaurar a continuidade mandibular com volume e qualidade ósseos adequados, altura da crista e integridade os tecidos moles⁵⁸.

Apesar da eficácia das técnicas conservadoras para o tratamento da ORN, em alguns casos como, estágio III da doença, fratura patológica e envolvimento da borda inferior da mandíbula, a intervenção cirúrgica torna-se necessária. Esta consiste na ressecção do osso necrótico e de tecidos moles, e reconstrução primária⁵⁹. Para a reconstrução existem opções que incluem transferência microvascular livre de tecido ósseo ou osteocutâneo de uma variedade de locais, incluindo a fíbula, escápula, e crista ilíaca. Na revisão de literatura de David et al.⁵⁷ de 97 casos de reconstrução de retalho livre 75 foram feitos de retalho fibular, que é o mais usado atualmente para reconstrução mandibular⁵⁵.

CONCLUSÃO

A adequação do meio bucal e cirurgias orais antes de iniciar a RT são de suma importância para a prevenção da ORN e com isso, promover uma melhor qualidade de vida para o paciente. Atualmente, tanto para tratar a ORN em si, quanto pra a realização de exodontias pós-radioterapia, existem várias opções terapêuticas como, HBO, pentoxifilina e tocoferol, pentocolo, antibióticoterapia sistêmica e tópica que tem demonstrado eficácia, porém mais estudos precisam ser feitos para fundamentar essas terapias.

REFERÊNCIAS

1. Glenny AM, Furness S, Worthington HV, Conway DI, Oliver R, Clarkson JE, Macluskey M, Pavitt S, Chan KK, Brocklehurst P. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. Cochrane Oral Health Group. 2010; (12): 1-98.
2. Ray-chaudhuri A, Shak K, Porter RJ. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *British Dental Journal*. 2013; 214(8): 387-393.
3. Campana IG, Goiato MC. Tumores De Cabeça E Pescoço : Epidemiologia , Fatores De Risco , Diagnóstico E Tratamento. *Rev Odontol Araçatuba*. 2013; 34(1): 20-31.
4. Monteiro LS, Amaral JB, Vizcaino JR, Lopes CA, Torres FO. A clinical-pathological and survival study of oral squamous cell carcinomas from a population of the North of Portugal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Portugal, 2014; 19(2): 120-126.
5. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 2009; 45(4-5): 309-316.
6. Wolff KD, Follmann M, Nast U. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *DeutschesArzteblatt International*. 2012; 109(48): 829-835.
7. Mehanna H, Paleri V, West C, Nutting C. Head And Neck Cancer - Part1: Epidemiology, Presentation, And Prevention. *Bmj (Clinical Research Ed.)*. 2010; 341: 65-68.
8. Wong HM. Oral Complications And Management Strategies For Patients Undergoing Cancer Therapy. *Scientific World J Hindawi Publishing Corporation*. 2014; 2014(4).
9. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Gómez-Font R. Oral Secondary Effects Of Radiotherapy And Chemotherapy In Cancer Of The Cervicofacial Region. *Med Clin (Barc).Madri*, 2013; 141(2): 77-81.

10. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch U, Murphy BA, Kolnick G, Popplewell G, Maghami E. Oral Complications Of Cancer And Cancer Therapy: From Cancer Treatment To Survivorship. *Ca: Um Cancer JI For Clinicians*. 2012; 62(6): 400-422.
11. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical Treatment Of Osteoradionecrosis Of The Mandible By Pentoclo: Preliminary Results. *European Annals Of Otorhinolaryngology, Head And Neck Diseases*. 2014; 131(6): 333-338.
12. Rothwell BR. Prevention And Treatment Of The Orofacial Complications Of Radiotherapy. *J Am Dent Assoc*. 1987; 114(3): 316-322.
13. Salazar M, Victorino FR, Paranhos LR, Ricci ID, Gaeti WP, Caçador Np. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: Revisão de literatura. *São Bernardo Do Campo: Revista Odonto*. 2008; 16(31): 62-68.
14. Lobo ALG, Martins GB. Consequências Da Radioterapia Na Região De Cabeça e Pescoço: Uma Revisão Da Literatura. *Revista Portuguesa De Estomatologia, Medicina Dentária E Cirurgia Maxilofacial*. 2009; 50(4): 251-255.
15. Guebur MI, Rapoport A, Sassi LM, Oliveira BV, Pereira JCG, Ramos HA. Alterações Do Fluxo Salivar Total Não Estimulado Em Pacientes Portadores De Carcinoma Espinocelular De Boca E Orofaringe Submetidos À Radioterapia Por Hiperfracionamento. *Revista Brasileira De Cancerologia*. 2004; 50(2): 103-108.
16. Freitas DF, Caballero AD, Pereira MM, Oliveira SKM, Silva GP, Hernandez CIV. Sequelas Bucais Da Radioterapia De Cabeça E Pescoço. *São Paulo, Rev. Cefac*. 2011; 13(6): 1103-1108.
17. Dib LL, Gonçalves RCC, Kowalski LP, Et Al. Abordagem Multidisciplinar Das Complicações Orais Da Radioterapia. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2000; 54(8): 391-396.
18. Silverman S. Jr. Oral Cancer: Complications Of Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. [S.I.]. 1999; 88: 122-126.
19. Niehoff P, Springer IN, Acil Y, Et A. HDR Brachytherapy Irradiation Of The Jaw – As A New Experimental Model Of Radiogenic Bone Damage. *J Craniomaxillofac Surg*. [S.I.]. 2008; 36: 203-209.
20. Kumar S, Chandran C, Chacko R, Jesija JS, Paul A. Osteoradionecrosis Of Jaw: An Institutional Experience. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2018; 9(2).
21. Marx RE. Osteoradionecrosis: A New Concept In Its Pathophysiology. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*. 1983; 41(5): 283-288.

22. Rolim AEH, Costa LI, Ramalho LMP. Repercussões Da Radioterapia Na Região Orofacial E Seu Tratamento. São Paulo, Radiolbras. 2011; 44(6): 388-395.
23. Delanian S, Lefaix JL. The Radiation-Induced Fibroatrophic Process: Therapeutic Perspective Via The Antioxidant Pathway. *Radiother Oncol*. 2004; 73: 119-131.
24. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR. *Cirurgia Oral E Maxilofacial Contemporânea*. Rio De Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 3 Edição, 2000.
25. Lima ADS. Radioterapia de neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço – o que o cirurgião-dentista precisa saber. *Rev Odonto Ciência*. 2003; 16(33): 131-135.
26. Vieira FV, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Manejo da Osteorradioneecrose em Pacientes Submetidos à Radioterapia de Cabeça. *Rev Odonto Ciência*. 2005; 20(47).
27. Jham BC, Freire AR. Complicações bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. *Rev Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2006; 72(5): 705-708.
28. Bonan PR, Lopes MA, Pires FR, Almeida OP. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. *Braz Dent J*. 2006; 17: 336-342.
29. Eliyas S, Al-khayatt A, Porter RWJ, Briggs P. Dental extractions prior to radiotherapy to the jaws for reducing post-radiotherapy dental complications. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. 2013; 2(2).
30. Mccaull LK. Oral and dental management for head and neck cancer patients treated by chemotherapy and radiotherapy. *Dent Update [Internet]*. 2012; 39(2): 135-138.
31. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J*. 2014; 59(1): 20-8.
32. Joshi VK. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncol [Internet]*. Elsevier Ltd. 2010; 46(6): 475-479.
33. Bem-David M, Maximiliano D, Jeffrey R. Lack of Osteoradionecrosis of the Mandible after IMRT for Head and Neck Cancer; Likely Contributions of both Dental Care and Improved Dose Distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68(2): 396402.
34. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 229-43.

35. Aggarwal K, Goutam M, Singh M, Kharat N, Singh V, Vyas S, et al. Prophylactic use of pentoxifylline and tocopherol in patients undergoing dental extractions following radiotherapy for head and neck cancer. *Niger J Surg* 2017; 23: 130-133.
36. Fan H, Kim SM, Cho YJ, Eo MY, Lee SK, Woo KM. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. *Biomater Res* 2014; 18: 13.
37. Aygenc E, Celikkanat S, Kaymakci M, Aksaray F, Ozdem C. Prophylactic effect of pentoxifylline on radiotherapy complications: A clinical study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 351-356.
38. Pitak-arnnop P, Sader R, Dhanuthai K, Masaratana P, Bertolus C, Chaine A. Management of osteoradionecrosis of the jaws: an analysis of evidence. *Eur J Surg Oncol*. 2008; 34:1123-1134.
39. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: Therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol* 2004;73: 119-31.
40. McLeod NM, Pratt CA, Mellor TK, Brennan PA. Pentoxifylline and tocopherol in the management of patients with osteoradionecrosis, the Portsmouth experience. *BrJ Oral Maxillofac Surg*. 2012; 50(1): 41-44.
41. Trelles MA, Mayoyo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med*. 1987; 7: 36-45.
42. Nagasawa A. Application of laser therapy in dentistry. In: Ohshiro T, editor. *Low-reactive laser therapy-practical application*. John Wiley & Sons, 1991: 76-85.
43. Mitchell MJ, Logan PM. Radiation-induced changes in bone. *Radiographics*. 1998; 18: 11-25.
44. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58(10): 1088-1093.
45. Tuner J, Hode L. *The laser therapy handbook*. Prima Books. 2004. chap. 4, p. 129-33.
46. Wurzler KK, De Weese TL, Sebald W, Reddj AH. Radiation induced impairment of bone healing can be overcome by recombinant human. *J Craniomaxillofac Surg*. 1998; 9(2): 131-137.
47. De Castro RFM. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. *Rev Odontol UNICID*. 2002; 14(1): 63-74.

48. Antônio AM, Maia F, Dias R. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós-operatório. *Rev Odontol.* 2001; 9(19): 12-19.
49. Schwartz H, Kagan R. Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging. *Am J Clin Oncol.* 2002; 25(2): 168-171.
50. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML: Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol.* 2010; 46: 795-801.
51. Annane D. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN 96 study group. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 4893-4900.
52. Gupta P, Sahni T, Jadhav GK, Manocha S, Aggarwal S, Verma S. A retrospective study of outcomes in subjects of head and neck cancer treated with hyperbaric oxygen therapy for radiation induced osteoradionecrosis of mandible at a tertiary care centre: an Indian experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 65(Suppl 1): 140-3.
53. Hampson NB, Holm JR, Wreford-Brown CE, Feldmeier J. Prospective assessment of outcomes in 411 patients treated with hyperbaric oxygen for chronic radiation tissue injury. *Cancer.* 2012; 118(15): 3860-8.
54. Madrid C, Abarca M, Bouferrache K. Osteoradionecrosis: an update. *Oral Oncol.* 2010; 46: 471-474.
55. Demian NM, Eid A. Oral Surgery in Patients Undergoing Chemoradiation Therapy. *Oral Maxillofac Surg Clin NA [Internet]. Elsevier Inc.* 2014; 26(2): 193–207.
56. Lambade PN, Lambade D, Goel M. Osteoradionecrosis of the mandible: A review. *Oral Maxillofac Surg.* 2013; 17(4): 243–9.
57. Tolentino EDS, Centurion BS, Ferreira LHC, Souza AP De, Damante JH, Rubira-Bullen IRF. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci.* 2011; 19(5) :448– 54.
58. O'Dell K, Sinha U. Osteoradionecrosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011; 23: 455-64.
59. David EF, Ribeiro CV, Macedo DR, Florentino DR, Guedes CCFV. Manejo terapêutico e preventivo da osteoradionecrose: revisão integrativa da literatura. *Rev. bras. odontol. Rio de Janeiro,* 2016; 73(2): 150-156.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com o advento de novas terapêuticas para o tratamento da ORN, as pesquisas comprovam que a prevenção feita através da adequação do meio bucal antes do início da RT torna-se a melhor conduta, evidenciando assim a importância do cirurgião dentista na equipe oncológica.

ANEXO – NORMAS DA REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Diretrizes para Autores

Normas de Publicação

Recomendações, Informações e Instruções aos Autores Atualizadas em 25/01/2013. A Revista Brasileira de Ciências da Saúde - RBCS é uma publicação científica dirigida à produção acadêmica, na área de Ciências da Saúde. Publica, preferencialmente, estudos científicos inseridos na realidade brasileira e divulga contribuições visando a melhoria da qualidade do Ensino, da Investigação Científica e da Assistência à Saúde no Brasil. Atualmente está indexada na Base Lilacs/BVS. Poderão ser submetidos para avaliação, artigos para publicação nas seguintes seções: a) Pesquisa, b) Revisões, c) Relato de Caso, d) Ensino, e) Metodologia, f) Carta ao Editor. Independente da seção é necessário anexar os seguintes documentos: 1. Carta de Transferência de Direitos Autorais (conforme modelo); 2. Cópia do Parecer do CEP (quando for o caso); 3. Lista de Autores e Afiliação (Nomes completos, sem abreviaturas. Deve estar na ordem a ser usada na publicação. Indicar para autores nacionais entre parênteses a forma abreviada adotada na Plataforma Lattes, para fins de inclusão no DOI. Afiliação: Indicar a formação profissional, o maior título e o vínculo profissional detalhando função/cargo, Programa, Departamento e Instituição com Cidade, Estado e País. 4. Endereço postal completo do autor a ser indicado como contato na publicação. (Rua, número, complemento, Bairro, Cidade, Estado, País e CEP, bem como endereço eletrônico (email). 5. Declaração de Conflitos de Interesse **MODELO DE DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES** Ao Editor Científico da Revista Brasileira de Ciências da Saúde Declaração de Conflitos de Interesse Eu, Nós (nome (nomes) por extenso), autor (es) do manuscrito intitulado (título), declaro (amos) que possuo (imos) () ou não possuo (imos) () conflito de interesse de ordem: () financeiro, () comercial, () político, () acadêmico e, 36

49

() pessoal, Declaro (amos) também que o apoio financeiro e (ou) material recebido para o desenvolvimento deste trabalho estão claramente informados no texto. As relações de qualquer tipo que possam levar a conflito de interesse estão

completamente manifestadas abaixo. Local, data:, de de 201... Autores: (nomes e assinaturas) Aspectos Éticos: Todo artigo que envolver indivíduos humanos deve vir acompanhado de Cópia de Parecer de Comitê de Ética em Pesquisa - CEP. Não deve ser usado nome do paciente, iniciais, números de registros, inclusive registro hospitalar, no texto e em nenhuma ilustração. Artigos envolvendo experimentação animal devem explicitar que estão de acordo com a legislação internacional ou normas nacionais e da instituição para de uso de animais em pesquisa. Seções Pesquisa: Esta seção consta de artigos inéditos, contribuições originais resultante de observações experimentais, de estudos de natureza epidemiológica, ou outros, representando novos resultados ou o progresso nos diversos campos das Ciências da Saúde. Os artigos enviados para esta seção terão prioridade sobre os demais. Esta seção está formalmente dividida nos seguintes itens: Introdução, Metodologia, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências, além de Resumo e Abstract. Relato de Caso: Relato de caso altamente informativo ou incomum constando de três itens: Introdução, Relato e Comentários. As Referências devem ser restritas às essenciais, no máximo a dez. Metodologia: Seção dedicada a artigos descritivos sobre métodos estatísticos, físicos, químicos, citológicos etc., aplicados à pesquisa científica na área de Ciências da Saúde. Esta seção consta de três itens: Introdução, sobre os fundamentos teóricos do método; Método, descrição do método propriamente dito e Aplicação, sobre as aplicações práticas do mesmo. Ensino: Seção composta de artigos descritivos de relevância sobre aspectos técnicos e avaliativos do ensino ou sobre propostas educacionais inovadoras na área de Ciências da Saúde. Esta seção consta de três itens: Introdução, sobre fundamentos teóricos e contexto da proposta; Proposta, descrição do objeto e

50

Aplicação, contando comentários sobre a aplicabilidade e resultados (quando houver). Carta ao Editor: Seção reservada ao comentário crítico e opinativo exclusivamente 37 sobre artigo publicado na Revista Brasileira de Ciências da Saúde. Os Editores avaliarão a pertinência da crítica e sendo considerada de interesse geral, será dada aos autores do artigo em questão, o direito de réplica, a qual será publicada no mesmo número da Revista. A Carta não deverá ultrapassar a uma página (300 palavras de texto). Itens da seção Pesquisa Introdução: Neste

item são caracterizados, de modo sumário, o problema estudado, as hipóteses levantadas, a importância do estudo e os objetivos. Metodologia: Descrição da amostra e processo de amostragem, especificando o número de observações, variáveis, métodos de averiguação e de análise estatística dos dados . Resultados: A apresentação dos resultados deve ser de maneira sequencial e racional, usar tabelas, quadros e figuras (ilustrações/gráficos). As ilustrações devem ser inseridas no texto submetido. Discussão: Os resultados mais importantes devem ser analisados criticamente, interpretados e quando for possível, comparados com dados semelhantes aos da literatura. Informações citadas nos itens anteriores só devem ser mencionadas quando absolutamente necessárias. Conclusão: As conclusões devem responder de modo sucinto e direto aos objetivos propostos. Recomendações quando apropriadas podem ser incluídas no final deste item. Dimensões O texto completo (título, autores, resumo, abstract, corpo do trabalho com figuras e referencias) deve estar contido em 20 páginas, digitadas em word com margens de 2,5, espaço 1,5 e fonte arial 11. Julgamento Todo artigo submetido à Revista será primeiramente apreciado pela Comissão Editorial nos seus aspectos gerais e normativos. Havendo alguma irregularidade será devolvido aos autores para correção, não havendo, será encaminhado aos consultores externos para apreciação especializada do conteúdo. Os pareceres dos consultores serão encaminhados aos respectivos autores para eventuais ajustes. Excepcionalmente quando se tratar de assunto muito especializado, os autores poderão sugerir, à Comissão Editorial da Revista, dois

51

consultores com reconhecimento nacional ou internacional e que sejam externos às suas respectivas instituições. Resumo e Abstract: O Resumo/Abstract deverá, obrigatoriamente, ser estruturado, isto é, ser subdividido nos seguintes itens descritos como necessários para cada seção, como por exemplo: Pesquisa: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão, descritos, de modo claro e objetivo. O Resumo/Abstract deve ser escrito em espaço simples, sem parágrafos, citações bibliográficas ou notas e ter entre 200 e 250 palavras. Descritores e Descriptors: A base de escolha dos Descritores poderá ser a área e sub-área de trabalho originadas a partir do título, tipo de abordagem e tipo de resultado, os mais relevantes para indexação. A escolha dos Descritores deverá 38 seguir,

obrigatoriamente, o DeCS (Descritores de Ciências da Saúde) da BIREME, o qual poderá ser acessado na Internet, através do site www.bireme.org ou www.bireme.br. O número mínimo obrigatório de Descritores será de três e o máximo de seis, podendo ou não colocar qualificadores de cada descritor. Agradecimentos: Quando houver este item, deve ser reservado para citação de pessoas que prestaram ajuda técnica, mas que não foram caracterizadas como coautoras, ou instituições financiadoras e de apoio material. Figuras: São consideradas Figuras todas as ilustrações do tipo fotografias, gráficos, mapas, desenhos profissionais etc. As Figuras e seus títulos devem ser inseridos no texto submetido, no local definido pelo autor. Devem ser numeradas em algarismos arábicos, de modo consecutivo na ordem em que aparecerem no texto. Fotografias do rosto ou do corpo inteiro de pacientes quando indispensáveis devem vir acompanhadas de permissão por escrito do paciente ou do seu responsável legal, além do Parecer da Comitê de ética em Pesquisa. Como norma do periódico, apenas fotos inéditas, não publicadas, serão aceitas como ilustrações. Quando forem usados números, letras e setas nas ilustrações, estas devem ser mencionadas devidamente no título das mesmas. Os títulos das Figuras devem ser, também, autoexplicativos. Os gráficos devem ser apresentados sempre referidos em função de eixos cartesianos.

52

Citação Bibliográfica: O sistema de citação adotado é o numérico, isto é, uma numeração única, consecutiva, em algarismos arábicos, sobrescrita em relação ao texto, e que remetendo à relação de referências ao final do trabalho. Exemplos de citação numérica: Atenção: Números sobrescritos ao texto. Esta condição é influenciada pela idade¹¹ - (uma referência) Esta condição é influenciada pela idade^{11,12} - (duas referências consecutivas) Esta condição é influenciada pela idade^{11,13} - (duas referências não consecutivas) Esta condição é influenciada pela idade¹¹⁻¹³ - (mais de duas referências consecutivas) Em casos específicos poderá ser usada a citação do autor. Referências Bibliográficas: Usar entre 20 e 30 referências. As referências devem ser normalizadas com base no estilo conhecido como Normas de "Vancouver", o Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, ordenadas por ordem de entrada e numeradas. Para publicações com até seis autores, todos devem ser citados; quando estiver acima de seis, somente citar os seis primeiros,

acrescido da expressão “et al”. Quando possível inserir o DOI do documento citado, de acordo com os exemplos abaixo. Artigo: 13. Costa ACO, Moimaz SAS, Garbin AJI, Garbin CAS. Plano de carreira, cargos e salários: ferramenta favorável à valorização dos recursos humanos em saúde 39 pública. *Odontol. Clín.-Cient.* 2010; 9(2):119-23. DOI: 10.4034/PBOCI.2012.124.08 Livro: 13. Tobar F, Yalour MR. Como fazer teses em saúde pública. 2ª.ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2001. Dissertações e Teses: Autor(es), título, [Dissertação de Mestrado] ou [Tese de Doutorado]. Cidade: Universidade (ou Instituição); ano. Número de páginas total seguido da letra p(300p). Referência em meio eletrônico: deve-se mencionar todos os elementos essenciais disponíveis na homepage. Além disso, deve-se acrescentar a expressão Disponível em / Available in: seguida da expressão Acesso em / Access in: data do acesso: dia, mês e ano.

53

Obs.: Informações mais detalhadas poderão ser obtidas em normas específicas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) ou no Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals do ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors (*Ann Intern Med*126(1):36-47,1997). Também pode ser usada para consulta às Normas Vancouver <http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html> Título abreviado - lista de abreviaturas de periódicos da Index Medicus (base de dados Medline), pode ser consultada no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals> Lista de abreviaturas dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos consulte o site: <http://portal.revistas.bvs.br> Condições para submissão Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. 1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor". 2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB) 3. O texto está em espaço 1,5; usa fonte arial de 11; emprega itálico ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final. 4. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista. 5. Envio(amos) em

arquivo anexo (metadados) a cópia do parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (em seres humanos ou animais). 40 Estou(amos) ciente de que a ausência deste documento impossibilitará a avaliação do artigo. 6. Envio(amos) em arquivo anexo (metadados) a Declaração de Transferência de Direito Autoral assinada por todos os autores do trabalho. Estou(amos) ciente de que a ausência deste documento impossibilitará a avaliação do artigo. 7. Envio(amos) em arquivo anexo (metadados) a indicação de nome e afiliação (maior título, profissão, instituição onde exerce - Depto. Curso/ Universidade - dos autores. E endereço postal completo e eletrônico (email) do autor principal. 8.

54

Envio (amos) em arquivo anexo a Declaração de Conflitos de Interesse conforme modelo adotado pela RBCS Declaração de Direito Autoral Eu (Nós), abaixo assinado(s) transfiro(erimos) todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à Revista Brasileira de Ciências da Saúde - RBCS. Declaro(amos) ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Temos ciência de que a revista se reserva o direito de efetuar nos originais alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical com vistas a manter o padrão culto da língua, respeitando, contudo, o estilo dos autores e que os originais não serão devolvidos aos autores. (Completar com a Declaração de Ausência/Presença de Conflitos de Interesse) Política de Privacidade Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras, finalidades ou à terceiros.