

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MARIA CLAUDIA DE OLIVEIRA DELMONDES

**MANEJO TERAPÊUTICO E PREVENTIVO DA OSTEORADIONECCROSE:  
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

JUAZEIRO DO NORTE-CE  
2019

MARIA CLAUDIA DE OLIVEIRA DELMONDES

**MANEJO TERAPÊUTICO E PREVENTIVO DA OSTEORRADIONECROSE:  
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel.

Orientador(a): Prof. Dr – Francisco Aurelio Lucchesi Sandrini  
Co-orientador(a): Prof. Esp. Francisco Wellery Gomes Bezerra

JUAZEIRO DO NORTE-CE  
2019



## **DEDICATÓRIA**

*Dedico esse trabalho a Deus, que foi minha maior força nos momentos difíceis e a minha mãe, que sempre me apoiou, até quando tudo parecia estar desabando.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Gostaria de agradecer imensamente a minha mãe, que foi meu maior alicerce durante minha trajetória acadêmica, pois sempre acreditou em mim e nunca me deixou desistir. Quero agradecer também a minhas amigas de faculdade, que sempre me deram força pra continuar e sempre estiveram presente nos momentos difíceis. E, agradecer, principalmente a Deus, que me deu conforto e sabedoria para encarar todas as dificuldades que enfrentei.*

## RESUMO

A osteorradiocrose é considerada como uma das complicações tardias mais graves da radioterapia. Ela acontece quando o osso exposto ao tratamento entra em processo de necrose devido às altas doses da radiação. Portanto, aquela área de osso necrosado fica, evidentemente, sem suprimento sanguíneo e sem nenhum tipo de nutrição. Devido ao avanço da tecnologia e do aprimoramento dos profissionais na área, o índice de pessoas com ORN diminuiu bastante nos últimos tempos. A causa principal é de fato, a dose de radiação, mas, além disso, também temos como precedente a presença de doenças periodontais, focos de infecção e extrações dentárias. O tratamento para esta enfermidade ainda é bastante complicado, por isso também deve-se focar nos cuidados orais prévios ao tratamento radioterápico, fazendo com que diminua os focos infecciosos da cavidade oral e assim reduzam os riscos desta complicação patológica. **OBJETIVO:** Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o manejo terapêutico e preventivo da osteorradiocrose, para assim compreendermos a respeito de tratamentos, prevenção, cuidados e as principais causas. **METODOLOGIA:** Para este estudo foi realizada uma busca nas bases de dados e periódicos por artigos na íntegra, publicados no período de 2000 a 2019, a amostra final foi de 38 artigos que foram utilizados nesta revisão de literatura. **RESULTADOS:** Após realizar a busca nas bases de dados, foram encontrados 38 artigos, dentro dos padrões de inclusão e elegibilidade, após análise da literatura apenas 6 artigos foram selecionadas para a tabela de resultados bibliográficos pois foram incluídos nesta tabela apenas estudos clínicos com pacientes acometidos com esta patologia. **CONCLUSÃO:** Portanto, pode-se concluir que elaborar uma terapia apropriada para o tratamento da osteorradiocrose da mandíbula com base na literatura atual é uma decisão racional que pode ajudar a estabelecer um plano de tratamento adequado. A assistência de uma equipe interdisciplinar é de fundamental importância para uma melhor qualidade de vida para tratar e estabelecer conforto ao paciente acometido por essa patologia.

**Descritores:** Osteorradiocrose. Radioterapia. Câncer de cabeça e pescoço. Terapia. Prevenção de doenças.

## ABSTRACT

The osteoradionecrosis is considered as one of the most serious radiotherapy complications. It happens when the bones exposed to the treatment, come into a necrosis process due to high doses of radiation. Therefore, that necrosed area of the bone become evidently without blood supplying and without nutrition. Due to technological and professional advancement in dentistry, the rate of people with ORN has decreased greatly in recent years. The principal cause is indeed the radiation dose, but, besides this, it also has precedent, dental extractions and periodontal disease. The treatment for this disease is still very complicated, so a previous oral care before the radiotherapy treatment, decreases the infectious focus of the oral cavity, reducing the risks of this pathological complication. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to realize an integrative literature review about therapeutic and preventive conducts of the osteoradionecrosis. So we understand about treatments, prevention, care and the main causes. **METHODOLOGY:** For this study a database research for articles, was made, whit studies between 2000 to 2019, the final sample had 38 articles used to this integrative literature review. **RESULT:** After database, research 38 articles, was found all conform the inclusion and eligibility pattern. After literature analysis, only 6 articles had been chosen to compose the result table, in this table was included only clinical studies with patient affected with this disease. **CONCLUSION:** Therefore, it can conclude that elaborate one appropriate therapy for treatment of jaw's osteoradionecrosis with base in the actual literature is a rational decision that can helping to establish more appropriate a treatment plan. A interdisciplinary team assistance is very important to improve the life quality and establish confort to the patients affected by this pathology.

**Descriptors:** Osteoradionecrosis. Radiotherapy. Head and neck cancer. Therapy. Disease Prevention.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Estágios clínicos da ORN e respectivos tratamentos.....	22
---	----

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Resumo descritivo das características dos estudos incluídos.....	18
--	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – processo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.....	17
---	----

**LISTA DE SIGLAS**

<b>CCP</b>	Câncer de cabeça e pescoço
<b>OTHB</b>	Oxigenoterapia hiperbárica
<b>ORN</b>	Osteorradição necrose
<b>RT</b>	Radioterapia
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>TFA</b>	Terapia fotodinâmica antimicrobiana
<b>GY</b>	Gray
<b>cGY</b>	Centi Gray

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 METODOLOGIA</b> .....	15
2.1 TIPO DE ESTUDO.....	15
2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	15
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	15
2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	15
2.5 COLETA DE DADOS.....	15
2.6 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS .....	16
<b>3 RESULTADOS</b> .....	17
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA DISCUTIDA</b> .....	20
4.1 OSTEORRADIONECROSE .....	20
4.2 ETIOPATOGENIA.....	21
4.3 FATORES DE RISCO DA ORN .....	22
4.4 SINAIS E SINTOMAS.....	22
4.5 DIAGNÓSTICO .....	23
4.6 TRATAMENTO DO CÂNCER BUCAL .....	23
4.7 TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECROSE.....	24
4.8 PREVENÇÃO DE OUTROS TIPOS DE OSTEONECROSES .....	24
4.9 ÁREAS MAIS AFETADAS.....	25
4.10 CUIDADOS PRÉVIOS PROFISSIONAL-PACIENTE .....	25
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	27
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	28

## 1 INTRODUÇÃO

A osteorradionecrose (ORN) é uma complicação tardia da radioterapia de cabeça e pescoço. É definida como uma área de osso necrosado exposta em uma área previamente irradiada que não ocorre reparo durante um período de 3 a 6 meses, onde a área necrosada não recebe suprimento sanguíneo. A importância desta pesquisa se dá devido a complexidade do tratamento destes indivíduos após serem diagnosticados com esta enfermidade, onde a radioterapia é a principal causadora da osteorradionecrose, que é utilizada para a destruição de células malignas, porém também afeta células normais, trazendo várias sequelas aos tecidos (BOYSEN, 2000).

Segundo Morrish (1981), pacientes com câncer de boca, orofaringe e nasofaringe, que foram tratados com doses de radiação inferiores a 6.500 rads, apresentam um risco menor de adquirir a osteorradionecrose dos maxilares (menos de 4%). Observou-se também que quando buscaram melhorar o índice de cura com uma radioterapia mais agressiva, acima de 7.500 rads, a osteorradionecrose resultou em um problema mais significativo (índice de ocorrência de 22 %). Eles concluíram então que o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da osteorradionecrose era portanto, a dose de radiação direcionada ao osso em questão (MORRISH, 1981).

Vários fatores de risco estão relacionados ao aparecimento da ORN. Eles podem incluir: local do tumor, a fase do tumor, a proximidade do tumor com o osso, campo de radiação, dose da radiação, má higiene oral, e trauma associado a lesão, tal como extração dentária cirurgia durante ou após o tratamento RT, fatores sistêmicos que incluem co-morbidades, tabagismo e consumo de álcool, estado imunodeficiente e infecção. (ADEPTAN et al., 2016).

O câncer de cabeça e pescoço correspondem a cerca de 10% dos casos de neoplasias malignas em nível mundial sendo motivo de morbidade e mortalidade nesses pacientes, principalmente pelo fato de não ser uma patologia de fácil diagnóstico e tratamento, sendo considerada uma das lesões mais difíceis de serem tratadas após serem adquiridas (FREITAS et al. 2011).

Estudos mostram também que pacientes com desordens na coagulação sanguínea como hipofibrinolises e trombofilias hereditárias podem estar mais favoráveis a adquirir esta complicação, por serem pacientes de risco em casos de complicações no tratamento radioterápico e ausência de um tratamento prévio. (MONTEIRO et al., 2002).

Entre as complicações do tratamento radioterápico podemos citar a xerostomia, candidose, mucosite, e a consequência mais grave: a osteorradionecrose (ORN). Quanto ao tratamento da ORN, uma das principais medidas é a oxigênio-terapia hiperbárica (OTHB). Vale ressaltar que, em alguns casos acontece a necrose apenas em tecidos moles, sendo que a maioria cicatriza com o tempo, e por não haver envolvimento de osso não se encaixam na ORN de fato, pois ela acomete apenas o tecido ósseo (FREITAS et al., 2011).

No entanto ao abordamos um tema tão amplo, temos como principal necessidade compreender a forma em que os cirurgiões dentistas lidam com o manejo e a prevenção de pacientes com fatores de risco, relacionados a radioterapia, para assim elucidar os casos existentes e evitar novos casos.

Justificando-se assim a importância da avaliação no manejo dos pacientes acometidos pela osteorradionecrose (ORN). É importante observar que esta patologia dos maxilares é uma significativa complicação oral da radioterapia para tratar neoplasias de cabeça e pescoço que vai debilitar o paciente fortemente, por isso a importância nos diagnósticos odontológicos, devido ao alto índice de pacientes que possuem câncer de cabeça e pescoço.

Por isso, a importância desta pesquisa, esta no fato da grande relevância em compreender os procedimentos realizados, para que se possa intervir com ações preventivas para evitar a ampliação da ocorrência da ORN em pacientes submetidos a radioterapia.

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose, para assim compreendermos a respeito de tratamentos, prevenção, cuidados e as principais causas.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que inclui métodos específicos de estudos. Segundo Mendes, (2008) inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.

### **2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

A busca de dados foi amplamente realizada em diversas plataformas, contemplando a procura em bases eletrônicas em periódicos e referências descritas nos estudos selecionados, referentes ao tema Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose. Foram inclusos todos os estudos encontrados que atendiam os critérios de inclusão. Desta forma a determinação dos critérios foi realizada em concordância com a pergunta norteadora que foi baseada na busca na literatura de métodos de intervenções terapêuticas utilizadas para o tratamento da ORN e as medidas necessárias para se ter um protocolo preventivo, e quais as vantagens em seguir esse protocolo.

### **2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Estudos publicados em âmbito nacional e internacional com relação a temática proposta, nos idiomas inglês, português e espanhol, entre os anos de 2000 a 2019, que estavam disponíveis na íntegra referentes ao tema Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose.

### **2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos após leitura do resumo os artigos que não estavam disponível na íntegra e pesquisas que não condiziam com os critérios de inclusão, como também as revisões de literatura e aquelas onde ocorreu outro tipo de abordagem de intervenção, assim como estudos onde a metodologia não tinha a trajetória metodológica bem definida e artigos em duplicatas.

### **2.5 COLETA DE DADOS**

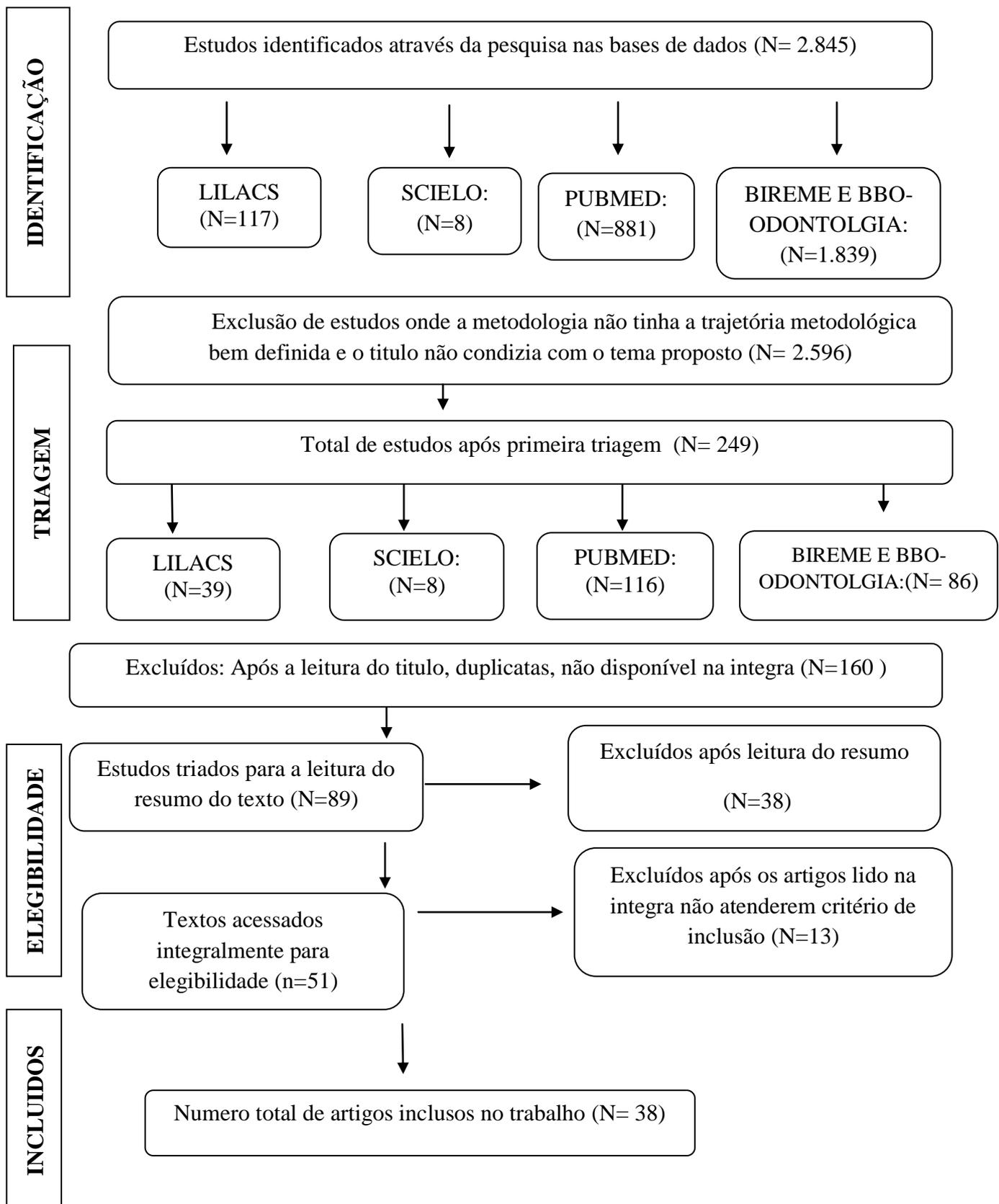
O acesso e a consolidação dos artigos aconteceu do dia 02/04/2019 a 15/05/2019. Foram selecionadas palavras e combinações apropriadas e adaptou-se isso para a pesquisa em cada banco de dados. Desenvolveram-se estratégias detalhadas e individualizadas para cada um das seguintes bases de dados indexadas: Lilacs, Bireme e Bbo-Odontologia, Scielo e Pubmed, captados a partir da combinação dos descritores. Os descritores selecionados foram: (Osteorradiationecrose, Radioterapia, Câncer de cabeça e pescoço, Terapia, e Prevenção de doenças). Não foi realizada filtragem por qualis dos periódicos para triagem dos estudos onde em segunda avaliação os conteúdos dos artigos selecionados foram avaliados e analisados na proporção em que se trata de estudos experimentais, de intervenção, tais como estudos clínicos controlados e randomizados, estudos prospectivos, estudos epidemiológicos, revisões sistemáticas e metanálises.

Após a identificação dos artigos elegíveis procedeu-se a leitura do título e resumo para triagem dos mesmos, após esta foi feita a leitura na íntegra para seleção dos artigos que passaram a fazer parte do escopo do estudo obedecendo ao protocolo de inclusão e exclusão previamente determinado.

## 2.6 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

Embora seja uma revisão integrativa, o que desobriga a submissão do estudo a qualquer comitê de ética, este trabalho está em consonância com o que preconiza a resolução nº 510, de 07 de abril de 2016 que normatiza pesquisa com seres humanos. E mesmo sendo um estudo secundário, portanto não apresentando riscos à dignidade e integridade humana, onde a coleta de dados se fez em conteúdo de domínio público, a pesquisa está em obediência aos princípios da bioética: não maleficência, beneficência, autonomia e justiça.

### 3 RESULTADOS



**FIGURA 1-** processo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.

**FONTE:** dados da pesquisa, 2019.

Após realizar a busca nas bases de dados, foram encontrados 38 artigos, dentro dos padrões de inclusão e elegibilidade, após análise da literatura apenas 6 artigos foram selecionados para a tabela de resultados bibliográficos pois foram incluídos nesta tabela apenas estudos clínicos com pacientes acometidos com esta patologia.

**Quadro 1** - Resumo descritivo das características dos estudos incluídos.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>N° Amostral</b>	<b>Resultado</b>
<b>RIBEIRO et al., 2017</b>	Série de casos	N= 20	Neste estudo foi avaliado uma amostra de 20 pacientes, onde foi realizado uma aPDT (terapia fotodinâmica antimicrobiana) no osso exposto, enquanto que em outro momento foi realizado uma LLLT (laserterapia), em torno da exposição óssea (espectro vermelho) e na mandíbula afetada (espectro infravermelho). O acompanhamento da amostra consistiu de 20 lesões de ORNJ (osteorradionecrose da mandíbua) (n = 20), 6 em maxila e 14 em mandíbua, que foram avaliadas semanal ou quinzenalmente por 2 anos. Onde 100% da amostra apresentou melhora clínica e 80% apresentaram cobertura completa da exposição óssea pela mucosa oral intacta.
<b>CARDOSO et al., 2005</b>	Pesquisa de Campo	N= 42	A cirurgia e a radioterapia são os principais métodos de tratamento para o câncer, dentre seus vários efeitos colaterais e complicações, temos a ORN. Foram avaliados neste estudo apenas 12 dos 42 pacientes, aos quais foram observados antes, durante e até 180 dias após o tratamento para CCP, tanto os pacientes tratados com cirurgia e radioterapia como os que foram tratados exclusivamente com radioterapia, obtiveram resultados como alguns efeitos colaterais e alterações na mucosa, mas que ao longo desses 180 dias voltaram a normalidade basal, tendo ausência da ORN. Portanto faz-se necessário o acompanhamento odontológico sistemático junto com medidas preventivas para adequação do meio oral.
<b>BONAN et al., 2006</b>	Pesquisa de Campo	N= 40	Estudos afirmam que pacientes com CCP precisam de atendimento odontológico prévio à radioterapia para eliminação de focos infecciosos, e prevenção de possíveis complicações futuras. Um total de 40 pacientes com câncer recebeu atendimento odontológico e realizaram extrações dentárias antes do tratamento radioterápico e foram avaliadas por um período médio de 28,7 meses após o tratamento do CCP. Antes da radioterapia 28 pacientes eram dentados e 12 desdentados, porém com uma situação oral bastante deficiente. O tratamento mais comum realizados nesses pacientes foi a extração dentária, dentre eles 11,1% desenvolveu cárie radioterápica e 21,3% (Grupo I) desenvolveram ORN, sendo apenas um caso associado à extração. Foi observado que o tratamento odontológico não preveniu a ORN pois presumiu-se que a mesma apresenta etiologia multifatorial na maioria dos casos.

<b>KIM et al., 2016</b>	Pesquisa de Campo	N= 08	A osteoradionecrose é a complicação mais severa da radioterapia em tratamentos de câncer de cabeça e pescoço. O retalho livre fibular é a região de escolha para reconstrução mandibular é um retalho osteocutâneo que pode reconstruir tecidos duros e moles simultaneamente. Este estudo foi realizado para investigar a taxa de sucesso e resultados do retalho fibular livre para osteoradionecrose da mandíbula e qual lado do retalho deve ser colhido para melhor reconstrução. Um total de 8 pacientes foram submetidos à reconstrução da fíbula devido à necrose e foram incluídos neste estudo. Os pacientes foram classificados de acordo com os estágios, locais, dose de radiação, sobrevivência e qualidade de vida. Destes oito, 5 pacientes do sexo masculino e 3 do sexo feminino foram operados. A média de idade dos pacientes foi de 60,1 anos. Dois pacientes do sexo masculino vieram a óbito por recorrência do câncer. A dose média de radiação utilizada foi de 70,5 Gy. Cinco desses pacientes após a cirurgia puderam comer dieta normal e relataram não ter mudança de fala, no entanto, três pacientes puderam comer apenas dieta mole devido à perda de dentes, dois relataram dificuldade de fala, e um paciente relatou melhora da fala após a operação. A necrose da mandíbula é difícil de tratar devido ao processo de cicatrização deficiente e à falta de vascularização. O retalho fibular é a região de escolha da cirurgia para reconstrução do osso maxilar e reparo de fístula de tecido mole pois o design e a seleção da fíbula direita ou esquerda depende do pedículo vascular disponível e dos locais de defeitos dos tecidos moles.
<b>MANZANO et al., 2019.</b>	Descritivo retrospectivo	N = 158	Foi realizado um estudo para analisar os registros dentários de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP). Um total de 158 registros odontológicos de pacientes com CCP foram selecionados de um total de 583 registros. Posteriormente, esses registros foram avaliados e cada examinador era responsável pela seleção dos registros dentários que continham uma descrição da ORN, resultando em 20 registros odontológicos. A idade média dos pacientes foi de 60,3 anos, sendo o sexo masculino o mais afetado (80%). A área mais acometida foi à região posterior da mandíbula (60%), seguida da região anterior (20%) e região posterior da maxila (10%). Os fatores mais associados à ORN foram condições dentárias em 70% dos casos, seguidas de fatores sistêmicos isolados (10%) e ressecção tumoral (5%). Foi observado que houve fechamento ósseo total exposto em 50% dos casos. O tratamento predominante foi à curetagem associada à irrigação com clorexidina 0,12% (36%). As condições odontológicas ruins foram relacionadas à ocorrência de ORN. O manejo da ORN por meio de terapias menos invasivas foi eficaz para o fechamento de áreas ósseas expostas e para evitar a infecção.
<b>ZHANG et al., 2017.</b>	Pesquisa de Campo	N= 584	Neste estudo foram identificados 584 pacientes acometidos com câncer de orofaringe, que receberam radioterapia definitiva como tratamento padrão, onde se comparou valores dosimétricos desse tratamento. O tempo médio de seguimento para todos os pacientes

		<p>foi de 33,8 meses (33,8 meses IMRT – Terapia de radiação de intensidade modulada vs. 34,6 meses IMPT – Terapia de prótons de intensidade modulada P = 0,854) e o tempo mediano para osteorradição foi de 11,4 meses (intervalo 6,74–16,1 meses). As doses mandibulares foram menores nos pacientes tratados com Terapia de prótons com intensidade modulada. (mínimo de 0,8 vs 7,3 Gy; média de 25,6 versus 41,2 Gy; P &lt;0,001) onde as taxas de osteorradição foram menores. A localização da osteorradição dependeu do local do tumor primário e do campo de alta dose a mandíbula. Os eventos de osteorradição foram significativamente associados a dose de irradiação para a mandíbula - O uso de IMPT minimizou o excesso de irradiação da mandíbula e, conseqüentemente, reduziu o risco de osteorradição para o câncer de orofaringe.</p>
--	--	--

**Fonte:** dados da pesquisa, 2019.

## 4 REVISTA DE LITERATURA DISCUTIDA

### 4.1 OSTEORRADIÇÃO

A ORN geralmente, é tida como uma perda da vitalidade óssea causada principalmente pela dose de irradiação sofrida, dando início ao desaparecimento da integridade da mucosa e tendo como consequência a exposição do osso comprometido. Porém, em alguns casos não há a exposição de osso, somente de tecido mole (causadas por mucorradições, deiscência de feridas cirúrgicas abertas, regressão de tumor ou mesmo por recidiva de tumores). Estes, embora parecidos, não são considerados casos de osteorradições, tendo em vista que esta tem como principal característica a presença/exposição de osso. A ORN pode ser definida como uma condição onde o osso que recebeu radiação fica exposto por uma ferida na mucosa sobrejacente, com aparência de uma fístula. Na qual a causa principal desta complicação foi a exposição excessiva a radiação, onde causou uma falta de suprimento sanguíneo no tecido lesado, gerando uma necrose óssea. A fisiopatologia da ORN usando o princípio “ 3H ” (hipocelular, hipovascular, e tecidos hipóxicos) para descrever o efeito de radiação no tecido, a ORN mandibular é rara de acontecer ou aparecer, quando a dose de radiação utilizada é inferior a 6000 cGy. E, ainda de acordo com os mesmos autores, histologicamente, a ORN tem como fator característico e importante: a destruição de osteócitos, a ausência de osteoblastos de osso marginal e a falta de novo osteóide. (MIRANTE,1993; MARX, 1983; SCHWARTZ, KAGAN, 2002).

Alguns autores definem a ORN como um osso irradiado que perdeu a função de reparo num período superior a três meses na ausência de tumor local, onde essa perda de

função é justificada pelo aparecimento da necrose, na ausência de metástase ou doenças recorrentes, a mesma é vista como uma necrose óssea isquêmica causada pela radiação, em que o tecido ósseo perde a função de regeneração e remodelação, onde a mucosa de revestimento próxima acaba por necrosar, aumentando a chance de haver uma infecção secundária dos tecidos afetados (HARRIS, 1992; EPSTEIN et al., 1997; GAL, 2000).

Segundo alguns autores a ORN é basicamente uma necrose isquêmica induzida pela radiação, que tem como característica a cicatrização lenta, associada a necrose de tecido mucoso e na ausência de recorrência do tumor primário, e da doença metastática. Lembrando que, pode estar ou não infectada e, dar ou não início a fraturas patológicas. A osteorradionecrose é uma complicação severa decorrente de um tratamento radioterápico de câncer da cabeça e pescoço, ela é definida como um tecido ósseo desvitalizado, que ocorre devido a uma grande exposição à radioterapia em pacientes submetidos ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço, através de um processo necrótico que pode estender-se pelo osso irradiado, pois a diminuição ou falta de nutrientes e células imunológicas causam esse processo necrótico, o componente principal do tratamento de câncer da cabeça e pescoço é a radioterapia em combinação com tratamento cirúrgico. De acordo com a localização da região irradiada e a dose utilizada, pode aumentar os danos causados, tornando-os irreversíveis. Por conta da perda de função imunológica, o osso desvitalizado, pela radiação, se torna mais suscetível aos germes encontrados na cavidade oral causando uma infecção sobrejacente. Quando acometido com uma infecção secundária após procedimentos odontológicos ou traumáticos, a resposta imunológica se dará através de uma redução da vitalidade óssea gerando a necrose óssea (WONG et al., 1997; VAN et al., 2008; ALMAZROOA et al., 2009).

#### 4.2 ETIOPATOGENIA

A osteorradionecrose dos maxilares é uma consequência tardia, severa e praticamente inevitável, considerada na literatura como uma tríade: a) radioterapia, b) trauma, c) infecção bacteriana (apenas em alguns casos). Devido ao efeito de altas doses de radiações o tecido ósseo diminui a capacidade de vascularização, deixando-o hipovascularizado e a hipoxigenação afeta atividades celulares, e o processo da síntese de colágeno na reparação tecidual. Após algum tempo, os tecidos irradiados no tratamento, tornam-se fibróticos e, como dito acima, hipovascularizados, causando assim uma lesão necrótica que na maioria das vezes não possui tratamento.

(DELANIAN et al., 2004; KANATAS et al., 2002). Friedman, (1990) diz que seja qual for o tipo de trauma, ele irá representar uma porta de entrada para bactérias que residem na cavidade oral para os ossos maxilares afetados. Um dos principais traumas associados ao surgimento da ORN é a exodontia.

#### 4.3 FATORES DE RISCOS DA ORN

Os fatores de risco mais comuns relacionados à ORN da mandíbula podem ser: higiene bucal precária, doença periodontal, abscesso dentoalveolar, cáries extensas, local anatômico do tumor, doses crescentes de radioterapia, e cirurgia dentoalveolar durante a radioterapia ou no período pós-operatório. Alguns autores relatam que outros fatores de risco que também se destacam bastante são alguns hábitos ou vícios que irritam a mucosa bucal, tais como uso de álcool e tabaco (principalmente quando excessivamente) e, podem, também, aumentar o risco de ORN. Estimulação traumática como: extração dentária ou irritação por próteses mal adaptadas, resultando em exposição óssea podem, também, aumentar o risco à doença. (FOSSA et al., 2003; SENA et al., 2001; BOYER et al., 2000).

#### 4.4 SINAIS E SINTOMAS

A ORN é, geralmente, associada a sinais e sintomas como: fístula(s) intrabucal ou extrabucal, trismo, dor, dificuldades mastigatórias, fratura patológica, infecção local e drenagem de secreção purulenta (DE CASTRO et al., 2002).

De acordo com Schwartz e Kagan, (2002) Sinais radiográficos podem incluir uma perda da densidade óssea com fraturas, destruição da cortical e perda da trabeculado na porção esponjosa, sendo importante destacar que a mandíbula é geralmente mais afetada que a maxila. Os mesmos descreveram estágios clínicos e tratamentos respectivos para a ORN, como podemos observar na tabela abaixo:

**Tabela 1.** Estágios clínicos da ORN e respectivos tratamentos.

Grau	Descrição	Tratamento
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Envolvimento superficial da mandíbula, exposição de osso necrótico cortical</li> <li>• Mínima ulceração de tecido mole</li> </ul>	• Conservador
II	A: mínima ulceração de tecido mole B: necrose de tecido mole	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conservador</li> <li>• Cirúrgico</li> <li>• Oxigenação hiperbárica</li> </ul>
III	A: mínima ulceração de tecido mole B: necrose de tecido mole	• Cirúrgico (ressecção e reconstrução)

Fonte: Schwartz e Kagan, (2002).

#### 4.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da ORN é essencial na conduta clínica utilizada para atendimento de pacientes acometidos com a mesma. Baseia-se na observação do osso necrosado exposto através de exames de imagens, pois nesses casos são essenciais para serem avaliados nas investigações dos casos em questão. Na radiografia observaremos uma redução óssea, destruição da cortical, perda de trabeculações do osso esponjoso e, eventualmente fraturas patológicas. A tomografia computadorizada (T.C.) normalmente mostra anomalias no osso, com imagens mais precisas da região afetada. Por conta das alterações a anatomia normal dos tecidos moles que cercam essas lesões serão profundamente alteradas. A ORN é uma anomalia que têm um desenvolvimento muito lento, e não possui nenhuma resposta espontânea a recuperação tecidual. Onde o foco do tratamento irá avaliar clinicamente a capacidade de regeneração epitelial do tecido conjuntivo em resposta ao desenvolvimento de uma necrose óssea (KANATAS et al., 2002).

#### 4.6 TRATAMENTO DO CÂNCER BUCAL

O câncer é uma das patologias mais cotidianas na saúde pública mundial. Em 2012, foram diagnosticados 14,1 milhões de novos casos, com 8,2 milhões de mortes e 32,6 milhões de pessoas vivendo com câncer, onde estima-se 22 milhões de novos casos de câncer para 2030. Desta forma, a saúde pública precisa encontrar formas de prevenção e/ou cura para obter melhores resultados diante de tamanho prejuízo à sociedade mundial. Os tratamentos de câncer oral utilizados incluem cirurgia, radioterapia (RT), quimioterapia ou a combinação destes métodos associados ou não, onde os efeitos colaterais crônicos na cavidade oral consistem na diminuição da capacidade de reparação óssea, deficiência celular, principalmente na mandíbula, no qual a infecção ou trauma associados a esses tratamentos podem causar a necrose óssea. (RIBEIRO et al., 2017).

O tratamento pode ser realizado de duas maneiras: a Teleterapia, onde o aparelho emissor de radiação é colocado a uma distância que varia de 80 a 100 cm do paciente; e a Braquiterapia, que utiliza isótopos radioativos em contato direto com o tumor. A escolha depende do tipo de câncer e da profundidade em que se encontra o tumor (FREITAS et al., 2011).

#### 4.7 TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECROSE

A oxigenoterapia hiperbárica (OTHB) é uma opção terapêutica que se fundamenta na obtenção de pressões parciais elevadas de oxigênio, aplicadas no interior de uma câmara hiperbárica, a uma pressão superior a da atmosfera. A OTH inclui a inalação de ar e de misturas gasosas respiráveis e hiperoxigenadas. A oxigenização hiperbárica é um tipo de tratamento baseado na inalação de oxigênio puro em ambiente com pressão superior à atmosfera medida ao nível do mar. Essa terapia é composta por três elementos fundamentais: a inalação de O<sub>2</sub>, o aumento de pressão e a câmara hiperbárica. Portanto vários autores propõem o uso desta terapia no manejo da osteorradionecrose (MUÑOZ et al., 2005; DESOLA et al., 1998; FERNANDEZ, 2009; COSTA-VAL et al., 2003)

A qualidade de vida dos pacientes irradiados nesses tratamentos depende muito dos impactos biológicos, sociológicos e psicológicos de cada indivíduo. A ORN em alguns casos é uma doença passível de ser controlada, mas não se obtém necessariamente a cura, foi observado que até nos casos mais graves os resultados obtidos de alguns tratamentos superaram as expectativas, com benefícios de: ausência de dor, ausência de supuração e infecção e reparação da mucosa oral, instantes depois das sessões iniciais. É importante que, de início, seja preconizado um tratamento mais conservador, com limpeza local e bochechos com diguclonato de clorexidina a 0,12%. Estudos relatam que independente do estágio da doença o uso de Laserterapia de baixa intensidade com ou sem terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFA) podem controlar e gerar resultados importantes aos pacientes em tratamento da ORN (RIBEIRO, et al., 2017).

#### 4.8 PREVENÇÃO DE OUTROS TIPOS DE OSTEONECROSES

A evolução da necrose óssea é ocasionada por vários outros fatores complementares à radiação ou exposição à bisfosfonatos (medicamentos). Entre estes fatores temos as infecções odontogênicas, condição dos tecidos moles, feridas ósseas especialmente após a exodontia, próteses mal posicionadas e tratamentos imunossupressores. Como repostas a essas evoluções, temos algumas medidas de prevenções antes da radioterapia, ou tratamento com bisfosfonatos. Previamente ao tratamento oncológico, cuidados odontológicos são essenciais. Como uma sequência ao tratamento preventivo devemos realizar uma limpeza dos dentes e membranas da mucosa, deve-se levar um protetor de radiação ou splint de fluoretação, para as sessões

de radioterapia fazendo-se necessário um exame clínico completo da cavidade oral para assegurar que não há pontos de pressão de próteses removíveis. Essas medidas, podem reduzir a probabilidade de osteorradionecrose. Se, todavia, durante ou após a radiação ou ao uso de bifosfonato, desenvolver-se uma osteonecrose infectada, a terapêutica é urgentemente necessária. Os pilares clássicos do tratamento da osteomielite são antibióticos em longo prazo como uma sequência terapêutica, seguida de procedimentos cirúrgicos e possivelmente oxigenoterapia hiperbárica (OTHB), embora esta última seja calorosamente debatida na literatura. Revisões atuais e estudos não revelam um resultado positivo para a terapia com OTHB. Já foi mostrado através de testes que a diminuição da dose de radiação diminui também a probabilidade de um indivíduo desenvolver a osteorradionecrose, o que torna esta medida uma das principais prevenções e, portanto, imprescindível (GRÖTZ et al., 2004; PITAK et al., 2010).

#### 4.9 ÁREAS MAIS AFETADAS

Alguns autores ao analisarem estudos, entraram em um consenso e chegaram a conclusão de que a mandíbula é, geralmente, mais afetada que a maxila e, isso acontece devido a maxila possuir características que contribuem com mais êxito na hora do combate a instalação da enfermidade, características essas como: a maxila possui uma maior vascularização (facilitando o combate a qualquer tipo de infecção), e, também porque a maxila tem um osso menos compacto (com teor de minerais inferiores), onde faz com que absorva menos a dose de radiação. Com a análise de diversos estudos foi observado que, a ORN tem predileção pela região molar da mandíbula e em, praticamente, todos os casos, com raríssimas exceções, a ORN foi encontrada no mesmo local da irradiação. E, com isso, os autores concluem que as altas doses de radiação representam de fato os maiores riscos para o surgimento da ORN, doses essas superiores a 5000 ou 6000 cGy (BARROS et al., 2002; EPSTEIN et al., 1987; SENA et al., 2001).

#### 4.10 CUIDADOS PRÉVIOS PROFISSIONAL-PACIENTE

Cabe ao cirurgião dentista tomar as devidas providências, na tentativa de minimizar o problema o mais rápido possível para uma melhor qualidade de vida do paciente. É indispensável, por exemplo, que se tenha uma adequação do meio oral antes do início das radioterapias, contanto que essa adequação seja feita em primeira oportunidade, pois não é aceitável que se adie o tratamento radioterápico. Recomendamos que para diminuir

a probabilidade de surgimento de cárie, seja realizado aplicações tópicas de flúor em gel a 1% e bochechos fluoretados diariamente. E, ainda recomendam que, durante o tratamento oncológico, se for observado que há a necessidade de realizar exodontias, seja realizado a utilização de OTHB, pois melhora a vascularização naquela região, aumentando assim, a capacidade regeneração. Mas, antes de qualquer coisa, é de suma importância que o cirurgião-dentista tente fazer uma conscientização junto ao paciente sobre higiene bucal, destacando a importância de tal conduta para a saúde do próprio (GAL et al., 2000; BARROS et al., 2002; SENA et al., 2001).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A radioterapia é o principal tratamento do câncer , muitas vezes sendo eficaz, em muitos casos, no entanto, ela provoca efeitos colaterais quando atinge células saudáveis, contudo suas complicações e manifestações orais devem ser diagnosticadas e tratadas assim como prevenidas.

È de fundamental importância a presença e o acompanhamento do cirurgião dentista junto aos pacientes oncológicos, diminuindo os danos causados pela radioterapia e devolvendo uma melhor qualidade de vida a esses pacientes acometidos por tal enfermidade.

Pode-se concluir que elaborar uma terapia apropriada para o tratamento da osteorradionecrose da mandíbula com base na literatura atual é uma decisão racional que pode ajudar a estabelecer um plano de tratamento adequado. A assistência de uma equipe interdisciplinar é de fundamental importância para uma melhor qualidade de vida para tratar e estabelecer conforto ao paciente acometido por essa patologia. A partir dessa revisão, fica claro a necessidade de mais estudos que tenham como objetivo avaliar qual a terapêutica mais eficaz no tratamento da ORN.

## REFERÊNCIAS

ADEPITAN A.; Os fatores de prevalência e de risco associados com osteorradionecrose da mandíbula em doentes com cancro oral e orofaríngea tratada com intensidade Modulada Radiation Therapy (IMRT): A Experiência Memorial Sloan Kettering Câncer Center. **Journal of Oral oncology**. 2016.11.015.

ALMAZROOA S.A.;WOO S.B. Bisphosphonate and nonbisphosphonateassociated osteonecrosis of the jaw - A review. **The Journal of the American Dental Association** disponível em: <http://jada.ada.org> **JADA** vol. 140 Jul., 2009 acessado em 10/04/2019.

BARROS L., FRACALOSSO A.C., LYRIO M., SOUZA L. Câncer de palato: o envolvimento do cirurgião-dentista no preparo para braquiterapia. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS** 2002;4(1):71-9.

BONAN P. R. F.; LOPES M. A.; PIRES F. R.; OSLEI A. P. Dental Management of Low Socioeconomic Level Patients Before Radiotherapy of the Head and Neck with Special Emphasis on the Prevention of Osteoradionecrosis - **Brazilian Dental Journal** (2006) 17(4): 336-342

BOYER L.K., FORD M.B., JUDKIN A.F., LEVIN B. **Oncologia na clínica geral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 227-8.

BOYSEN G. M. Osteoradionecrose Mandibular: comportamento clínico e aspectos diagnósticos. **Clinical Otolaryngology & Allied Sciences**. 2000; 25 (5): 378-84.

CARDOSO M.F. A., NOVIKOFF S., TRESSO A., SEGRETO R.A., CERVANTES O. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. **Radiologia Brasileira**; 2005; 38(02) 107-115.

COSTA-VAL R., SILVA R.C.O., NUNES T.A., SOUZA T.K.D.P. O papel da oxigenoterapia hiperbárica na doença vascular periférica. **Jornal Vascular Brasileiro**. 2003; 2:177-82.

DE CASTRO R.M., DEZOTTI M, AZEVEDO L, Aquilante A, Xavier CR. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. **Revista Odontologia UNICID**. 2002;14(1):63-74.

DELANIAN S., LEFAIX J.L. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. **Radiotherapy and Oncology - Journal** 2004; 73: 119-131.

DESOLA J, CRESPO A, GARCIA A, SALINAS A, SALA J, SÁNCHEZ U. Indicaciones y Contraindicaciones de la Oxigenoterapia Hiperbarica. **Medicine** 1998; n. 1260, 5.

EPSTEIN J.B., WONG F.L.W., STEVENSON-MOORE P. Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** 1987;45:104-10.

EPSTEIN J., VANDER M. E., MCKENZIE M., WONG F., LEPAWSKY M., STEVENSON-MOORE P. Postradiation osteonecrosis of the mandible. A long-term follow-up study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology** 1997;83:657-62

FERNANDEZ, T.D.F. Medicina Hiperbárica, **Acta Médica Portuguesa** 2009; 22(4):323-334.

FOSSA B., GARIBALDI C., CATALANO G., ONOFRIO A., DE PAS T., BOCCI C., CIOCCA M., DE PAOLI F., ORECCHIA R. Analysis of mandibular dose distribution in radiotherapy oropharyngeal cancer: dosimetric and clinical results in 18 patients. **Radiotherapy & Oncology - Journal** 2003;66(1):49-56.

FREITAS D. A., CABALLERO A. D., PEREIRA M. M., OLIVEIRA S.K.M., PINHO S.G., HERNÁNDEZ C.I.V. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista CEFAC**, Montes Claros – MG. v. 13,n.6,p:1103-1108, 2011.

FREITAS D.A.,CABALLERO A.D., HERRERA A.H., MERCADO L.F., FREITAS F.A., ANTUNES L.N.O. A saúde oral e a radioterapia de cabeça e pescoço. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. v.40,n. 3,p:12-16,2011.

FRIEDMAN R.B. Osteoradionecrosis: causes and prevention. **NCI Monograph** 1990; 9: 145-149.

GAL T.J., MUNOZ A., MURO-CACHO C., KLOTCH D.W. Radiation effects on osteoblasts in vitro. A potential role in osteoradionecrosis. **Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery** 2000;126:1124-1128.

GRÖTZ K.A., AL-NAWAS B, DUSCHNER H. Early cellular alterations in bone after radiation therapy and its relation to osteoradionecrosis. **Journal Oral Maxillofacial Sugery**, 2004. Aug; 62(8):1045.

HARRIS M. The conservative management of osteoradionecrosis of mandíbule with ultrasound therapy. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** 1992;30:313

KANATAS A.N., ROGERS S.N., MARTIN M.V. A practical guide for patients undergoing exodontia following radiotherapy to the oral cavity. **Dental Update Publication** 2002;29: 498-503.

KIM J., HWANG J., AHN K. Fibular flap for mandible reconstruction in osteoradionecrosis of the jaw: selection criteria of fibula flap **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery** (2016) 38:46

MANZON L., ROSSI E., FRATTO G. Management of osteonecrosis of the jaws induced by radiotherapy in oncological patients: preliminary results. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences** 2015; 19: 194-200.

MANZANO B. R., SANTAELLA N. G., OLIVEIRA M. A., RUBIRA C. M. F., SANTOS P. S. S. Retrospective study of osteoradionecrosis in the jaws of patients with head and neck cancer - **Association Oral Maxillofacial Surgery** 2019;45:21-28.

MARX R.E. Um novo conceito no tratamento da osteorradionecrose. **Journal Oral Maxillofacial**, 1983; Surg 41: 351 – 7.

MENDES K. D. S.; SILVEIRA R.C.C.P., GALVAO C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enfermagem.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, Dec. 2008.

MIRANTE J.P., URKEN M.L., AVIV J.E., BRANDWEIN M., BUCHBINDER D., BILLER H.F. Resistance to Osteoradionecrosis in neovascularized bone. **Laryngoscope**;103:1993

MONTEIRO L. Mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia. **Revista Portuguesa Estomatologia Cirurgia Maxilofacial** 2002;43:153-164

MORRISH, R. B. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck cancer. **Journal of Cancer**, v. 47, p.1980-1983, 1981.

MUÑOZ M.C., GONZÁLEZ A.C., OJEA A.M., LOUZÁRA M.L.L., BERNÁRDEZ J.R.F., ALONSO I.A., DE LA TORRE M.L.V., CERDEIRA C.R., GARZÓN V.M.M., DOMINGUÉZ R.C.H. Papel de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de las complicaciones crónicas derivadas del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer: bases físicas, técnicas y clínicas. **Oncología (Barc.)**. 2005; v.28, n.1, p.26-35.

PITAK A. P., HEMPRICH A., DHANUTHAI K., PAUSCH N.C. A systematic review in 2008 did not show value of hyperbaric oxygen therapy for osteoradionecrosis. **European Journal of Surgical Oncology** 2010; 68: 2644-5.

RIBEIRO G. H.; MINAMISAKO M. C.; RATH I. B. S.; SANTOS A. M. B.; SIMÕES A.; PEREIRA K. C. R.; GRANDO L. J. Osteoradionecrose Dos Maxilares: Série De Casos Tratados Com Terapia Adjuvante Do Baixo Nível A Laser E Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana. **Journal of applied oral Science – JAOS**, Santa Catarina, 24 de abril /dez. de 2017.

SCHWARTZ H.C., KAGAN A.R. Osteorradionecrose da mandíbula: base científica para estadiamento clínico. **American Journal of Clinical Oncology** (2002) 25: 168 – 71

SENA C., SOUZA F., MORAIS L., PINTO L., Melo N. Protocolo de conduta para tratamento de pacientes portadores de câncer bucal que realizarão radioterapia. **FOA**. 2001;3(1):62-6.

WONG J.K., WOOD R.E., MCLEAN M. Conservative management of osteoradionecrosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology** 1997;84:16-21.

VAN K. L, DELORME S. efeitos em tecidos normais da terapia induzida. **Radiologia** 2008;48: 871-80.

ZHANG W., ZHANG X., YANG P., BLANCHARD P., GARDEN A. S., GUNN B., FULLER C. D., CHAMBERS M., HUTCHESON K. A, Ye R., LAI S. Y., RADWAN M. A. S., ZHU X. R., FRANK S. J. Intensity-modulated proton therapy and osteoradionecrosis in oropharyngeal cancer **Radiotherapy Oncology**. 2017 June; 123(3): 401–405. doi:10.1016/j.radonc.2017.05.006.