

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ**

**Camila Carvalho Mussi**

**Renata Salgado Rodrigues dos Santos**

**OSTEORRADIONECROSE NA ODONTOLOGIA**  
**revisão de literatura**

**Taubaté-SP**  
**2019**

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ**  
**Camila Carvalho Mussi**  
**Renata Salgado Rodrigues dos Santos**

**OSTEORRADIONECCROSE NA ODONTOLOGIA:  
revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado para obtenção do Grau  
Acadêmico pelo curso de Odontologia  
da Universidade de Taubaté  
Orientador: Prof. Dr. Marcelo  
Gonçalves Cardoso

**Taubaté-SP**  
**2019**

**SIBi - Sistema Integrado de Bibliotecas / UNITAU**

M989o      Mussi, Camila Carvalho  
                 Osteorradição na odontologia: revisão de literatura / Camila  
                 Carvalho Mussi, Renata Salgado Rodrigues dos Santos. – 2019.  
                 26f.

                 Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento  
                 de Odontologia, 2019.  
                 Orientação: Prof. Dr. Marcelo Gonçalves Cardoso, Departamento de  
                 Odontologia.

                 1. Câncer bucal. 2. Osteorradição. 3. Radioterapia. I. Santos,  
                 Renata Salgado Rodrigues dos. II. Universidade de Taubaté. III. Título

CDD 616.992

**Camila Carvalho Mussi  
Renata Salgado Rodrigues dos Santos**

**OSTEORRADIONECCROSE NA ODONTOLOGIA:  
revisão de literatura**

Data: 27 /11/2019

Resultado: APROVADO

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Marcelo Gonçalves Cardoso - Universidade de Taubaté

Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Me. Mário Celso Pelligia - Universidade de Taubaté

Assinatura\_\_\_\_\_

Prof. Me. Alexandre Cursino de Moura Santos - Universidade de Taubaté

Assinatura:\_\_\_\_\_

Com carinho dedicamos este trabalho a toda a nossa família, em especial aos nossos pais, pelo total apoio nesta caminhada vitoriosa.

Obrigada por tudo!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos deu saúde, força e sabedoria para superarmos todas as dificuldades e chegarmos até aqui.

A nossa família, que nos apoiou em todos os momentos e pôde nos proporcionar a realização de um sonho. Em especial aos nossos pais, Giselle Mussi, Walther Mussi Junior, Maria Aparecida, Benedito Rodrigues. Essa vitória também é de vocês.

Aos meus avós, Walther Mussi e Rúbia Mussi, e a minha irmã Luana Mussi, que sempre me incentivaram nesta caminhada.

Aos nossos parceiros, Caio Guisard e André Felipe, pelo companheirismo e pela confiança que depositaram em nós.

Aos nossos professores da Universidade, que todos os dias nos ensinaram e nos inspiraram a sermos profissionais mais competentes.

Ao nosso querido orientador e amigo, Prof. Dr. Marcelo Gonçalves Cardoso, pela atenção, dedicação, confiança e compreensão durante todo o trabalho.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigado.

## RESUMO

A osteorradionecrose (ORN) é uma doença decorrente da radioterapia – forma terapêutica extensivamente utilizada e benéfica ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço, a qual age combatendo os agentes neoplásicos. O presente estudo tem como objetivo realizar um levantamento da literatura especializada, através da consulta de artigos científicos no banco de dados do Scielo, Bireme, Medline, Lilacs e Google acadêmico, sobre a importância da ORN na Odontologia. Os autores que embasaram o presente trabalho afirmam que, dependendo da área a ser tratada e da dosagem de radiação aplicada, podem ocorrer injúrias aos tecidos sadios, sendo a ORN a de maior gravidade. Essa doença causa no paciente uma exposição óssea, por meio de uma abertura na pele ou mucosa, insistindo como uma ferida que não se cura por três meses ou mais. É mais frequente na mandíbula em relação à maxila devido à sua alta densidade óssea e menor vascularização. Ainda não se encontrou um tratamento totalmente eficaz e eficiente para a ORN, porém sabe-se que a ferida deve ser manipulada, a princípio, de forma conservadora, por desbridamento e limpeza das bordas cirúrgicas. Contudo a ORN pode ser prevenida; há na literatura registros de redução da incidência da ORN por meio de cuidados nos períodos pré, trans e pós-radioterapia. Espera-se com a condução do presente estudo ressaltar a importância da prevenção dessa complicação, bem como a responsabilidade da conduta do cirurgião-dentista diante da necessidade de instituir o tratamento.

**Palavras-chave:** Osteorradionecrose. Radioterapia. Odontologia.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>07</b>
<b>1 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>11</b>
<b>3 DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>



## INTRODUÇÃO

No Brasil estima-se que o câncer de boca pode ser considerado o oitavo tipo de câncer mais frequente entre os homens e o nono entre as mulheres (Santos et al., 2015). Os métodos convencionais para o tratamento oncológico são: cirurgia, radioterapia (RT), e quimioterapia (QT). O tratamento é determinado de acordo com a localização, o grau de malignidade, o estadiamento clínico do tumor e o estado de saúde bucal e geral do indivíduo. Em lesões neoplásicas iniciais ou intermediárias, normalmente, a realização de cirurgia com margens de segurança e/ou RT garantem prognóstico favorável. Nos casos de lesões mais avançadas e disseminadas, o mais apropriado é a associação de terapias. Tratando-se de câncer de boca, a cirurgia para a remoção do tumor é o mais indicado, estando associada ou não à RT, dependendo do caso. A RT pode ser dirigida no pós-operatório ou pré-operatório pretendendo a diminuição do volume do tumor ou melhora dos sintomas do paciente.

A RT é um tratamento local, de muita eficiência contra o câncer de boca, na qual se utilizam radiações ionizantes para destruir um tumor ou impedir que suas células aumentem. Estas radiações não são vistas e durante a aplicação o paciente não sente nada, porém é um tratamento bastante agressivo para o organismo humano, e quanto maior a dose dessas radiações maior a capacidade de ocorrer complicações aos tecidos adjacentes. Dentre elas podemos citar: mucosite, xerostomia, disgeusia, cárie de radiação, trismo, necrose de tecidos moles, e a osteoradionecrose (ORN) sendo esta a complicação de maior gravidade.

A ORN é um processo patológico que atinge cabeça e pescoço, determinada pela infecção crônica, dolorosa e necrosante, acompanhada por sequestração tardia e, por vezes, deformidade permanente. Apresenta maior risco de se desenvolver na mandíbula, quando comparada à maxila, devido à pobre vascularização e ao tecido ósseo mais compacto na área mandibular; exatamente isso é que leva ao aumento da dispersão eletrônica e, conseqüentemente, ao aumento da dose de radiação aplicada na região e por ela absorvida.

Os fatores predisponentes frequentemente relacionados à ORN da mandíbula englobam: má higiene bucal, cáries extensas, doença periodontal, excesso de radioterapia, tabagismo, uso de álcool, estimulação traumática como extração dentária ou exposição óssea causada pela irritação da prótese. Os tratamentos tradicionais para a ORN são a terapia hiperbárica, o desbridamento do tecido necrótico e a excisão cirúrgica.

Compreendendo que os efeitos secundários decorrentes da radioterapia em pacientes que possuem ORN são muito prejudiciais ao indivíduo, a prevenção ainda é a melhor conduta, sendo essencial na tentativa de diminuir sua incidência e prevalência; todavia o cirurgião-dentista tem a responsabilidade de evitar ou ao menos amenizar essas reações, proporcionando melhor qualidade de vida para seu paciente.

Na literatura encontram-se inúmeras modalidades de tratamento da ORN, porém, ainda assim, sua solução é desafiadora. No entanto, seu tratamento conservador baseia-se em higiene oral, controle de antibióticos, oxigenação hiperbárica (HBO) e desbridamento. Deste modo, os programas de prevenção devem ser iniciados antes do da radioterapia, incluindo uma boa adequação do meio bucal, acompanhamento durante e após o tratamento e monitoramento das

condições de higiene bucal. A parte clínica do tratamento odontológico deve ser realizada o mais rápido possível, pois não se recomenda adiar o tratamento oncológico.

## **1 PROPOSIÇÃO**

O presente trabalho, objetiva conhecer por meio de revisão de literatura o que os autores atuais preconizam a respeito da ORN: causas, diagnóstico, conduta do cirurgião-dentista, tanto na prevenção da lesão, quanto no tratamento dela.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Madrid et al. (2009) avaliaram o impacto dos bifosfonatos sobre o tratamento de implantes orais. O intuito do estudo foi apresentar e avaliar se pacientes que fazem uso de bifosfonatos intravenosos (IV) ou orais (BPs) podem receber implantes orais, e averiguar quais os riscos de desenvolver ORN na mandíbula. Foi efetuada uma pesquisa no Medline e todas as publicações preenchem critérios de inclusão e exclusão de 1996 até dezembro de 2008. Foram pesquisados também artigos em língua inglesa da Base de Dados Cochane. A pesquisa bibliográfica foi completada por uma pesquisa manual acessando as referências citadas em todas as publicações identificadas; apareceu apenas uma retrospectiva prospectiva e três retrospectivas. As taxas de sobrevivência relatadas para implantes variam entre 95% e 100%. Foi relatado também um consenso sobre implantes contraindicados em pacientes com câncer sob IV-BPs orais para osteoporose. Podemos concluir que a colocação de implante pode ser considerada um procedimento seguro em pacientes tomando BPs por cinco anos. Além disso, a ingestão desse medicamento não influencia em curto prazo (1-4 anos) nas taxas de sobrevivência de implante.

Santos et al. (2013) desenvolveram estudo para instruir o cirurgião-dentista quanto às formas de atuação no tratamento odontológico em pacientes que possuem e já possuíram o câncer. Sabendo-se que o câncer é um dos maiores causadores de óbito no Brasil, junto a problemas infecciosos e circulatórios, foi realizada uma pesquisa com artigos periódicos; tal estudo revelou que o tratamento desta complicação depende de uma série de fatores como: estado de saúde do indivíduo, grau de desenvolvimento do tumor com ou sem radioterapia (podendo contar com as complicações devido à radiação como osteorradionecrose, xerostomia, cárie de radiação e etc.). Podemos concluir que o cirurgião-dentista tem grande responsabilidade na identificação do câncer de boca, analisando sinais e sintomas que indicam os estados principiantes da doença, podendo assim realizar um plano de tratamento imediato, visando ao bem-estar e à saúde do indivíduo.

Sasahara et al. (2014) afirmaram que, logo após o tratamento com íon de carbono (C-ion) ou fóton radioterápico para tumores de cabeça e pescoço, ocorre uma complicação crítica a qual se denomina osteorradionecrose (ORN). O estudo

teve como objetivo pesquisar os efeitos da relação dose-volume e fatores de risco para o desenvolvimento de ORN após RT-C íon. Foram selecionados 63 pacientes, que receberam mais de 10% da dose total prescrita, equivalente a 57,6 Gy (GYE); tais pacientes foram acompanhados por mais de dois anos. Dentre os 63 pacientes, 26 desenvolveram ORN grau  $\geq 1$ . Os autores concluíram que foram fatores de risco para o desenvolvimento de ORN a RT-C íon usando um protocolo (de fração de 16 a V50) e a presença de dentes dentro do volume-alvo planejado.

Alhilali et al. (2014) desenvolveram um estudo comparando as características tomográficas PET/CT da ORN com as da doença recorrentes após o tratamento de malignidade na cabeça e pescoço. Foram revisadas retrospectivamente as tomografias maxilofaciais e de pescoço por suspeita de ORN ou recorrência do tumor, quanto à presença de alguns fatores como: massa sólida discreta, massa sólida cística, gás intraósseo, etc. Estudos PET/CT executados para previsão de ORN ou tumor foram avaliados quanto ao valor médio de captação padrão e ao valor máximo de captação padrão. Observou-se que há sobreposição considerável dos valores de captação padrão em pacientes com ORN e recorrência do tumor. Concluíram que os resultados da PET/CT oferecem ferramentas de diagnóstico mais confiáveis com uma massa sólida ou cística fortemente ligada à recorrência do tumor e esclerose óssea vista apenas com ORN.

Fan et al. (2014) desenvolveram estudos aprofundando os conhecimentos em relação à patogênese da ORN resultando em uma nova técnica terapêutica com combinação de pentoxifilina e tocoferol. Sabe-se que a ORN da mandíbula é uma complicação significativa da radioterapia para o câncer de boca, e que as opções de tratamento como oxigenoterapia hiperbárica, abordagens cirúrgicas, medicamentos antibióticos e terapia com petoxifilina e tocoferol foram introduzidas recentemente. A literatura publicada sobre esse assunto, composta por análises retrospectivas, gráficos, e estudos de relatos recentes mostram que as opções de tratamento para ORN na mandíbula podem ser expandidas e incluir a terapia combinada, de modo acompanhar as três principais abordagens: antibióticos, cirurgia e HBOT. Efeitos crescentes da ação da collagenase com o efeito inibidor da fibrose de tocoferol serão adicionados a esses tratamentos anteriores.

Paiva-Fonseca et al. (2014) desenvolveram um estudo sobre bifosfonatos associado à Osteonecrose da maxila (ONJ), dando ênfase ao bifosfonato Alendronato. Os bifosfonatos são um grupo de análogos de pirofosfato inorgânico

que suprimem a reabsorção óssea, sendo muito utilizados para o tratamento de metástase óssea e tumores ósseos. Entretanto, desde 2003, muitos casos de exposição óssea necrótica nos maxilares foram descritos em pacientes que recebem esses medicamentos, o que representa complicação significativa do tratamento com bifosfonato. Para uma melhor compreensão da osteonecrose dos maxilares e o uso desse medicamento, foi feita uma pesquisa com pacientes que estavam sob tratamento da osteonecrose de cabeça; observou-se que pacientes em uso de bifosfonatos oral têm menor risco para necrose óssea da mandíbula e que o efeito colateral desse medicamento geralmente é menos grave e mais responsivo ao tratamento comparado à ONJ em pacientes que tomam formulações intravenosas. Podemos concluir que médicos, dentistas e pacientes devem estar cientes desse possível efeito colateral da terapia oral com bifosfonatos, e que o conhecimento e medidas preventivas odontológicas podem reduzir significativamente o risco de desenvolver essa condição.

Manzon et al. (2015) explicaram que a ORN é uma necrose óssea asséptica que se desenvolve no tecido ósseo pós-irradiado de pacientes submetidos à radioterapia para tumores de cabeça e pescoço. A mandíbula apresenta maior risco de desenvolver ORN, comparando-se ao osso maxilar, devido a sua pobre vascularização. Em seu estudo, os autores abordaram sobre o manejo da osteorradionecrose dos maxilares induzida por radioterapia em pacientes oncológicos, tendo como objetivo verificar a capacidade regenerativa por meio dos tecidos epiteliais e conjuntivos, em resposta ao início da ORN, através de uma avaliação clínica. O tratamento cirúrgico farmacológico deve ser seguido como um protocolo para eliminação do sequestro ósseo exposto, assim como os dentes danificados pela radioterapia devem da mesma forma ser eliminados, tendo em vista que o epitélio só pode regenerar em tecidos saudáveis e vitais. Os autores relataram o caso de um paciente do gênero masculino, de 57 anos, com história de mieloma múltiplo com início de ORN na mandíbula. Após a RT, realizou-se uma cirurgia, mas o paciente teve uma cicatrização incompleta, devido a uma infecção pós-cirúrgica. Para remoção das bandas de tecido necrótico e remissão clínica dos sintomas, foi programada uma segunda curetagem. Os autores ressaltam que o cirurgião-dentista deve identificar as possíveis fontes infecciosas e realizar tratamentos possíveis em um curto espaço de tempo antes do início da radioterapia.

Santos et al. (2015) desenvolveram um estudo sobre a ORN em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. A ORN tem seu desenvolvimento após a RT, sendo a mandíbula o local de maior ocorrência da doença devido a sua menor vascularização. O propósito deste estudo foi conduzir uma revisão de literatura, e expor um caso clínico de ORN, que por sua vez foi tratado com debridamento cirúrgico e laserterapia de baixa intensidade, em uma paciente do gênero feminino, de 57 anos. É um ponto fundamental que se tenham alguns cuidados antes da radioterapia, para prevenir alguns possíveis efeitos adversos, e de suma importância que pacientes que receberam radiação de cabeça e pescoço tenham acompanhamento de um profissional disposto a expor um prévio diagnóstico, e então determinar um plano de tratamento para as sequelas que podem ocorrer durante e após a radioterapia. O cirurgião-dentista deve preparar seu paciente para radioterapia, fazendo adequação do meio bucal e acompanhamento durante todo o tratamento.

Rao-Nodella et al. (2015) desenvolveram estudo para a atualização sobre os fatores de risco subjacentes da ORN, suas particularidades clínicas e diagnósticas, tipos de prevenção e opções de tratamento. Os autores abordam também o novo protocolo de gerenciamento com base nos novos parâmetros clínicos relacionados à osteonecrose secundária e ao tratamento com bifosfonatos, juntamente com a adesão de novas terapias apoiadas por níveis crescentes de evidência. Pesquisas relacionadas a sua etiologia, características clínicas, fisiopatologia, com teorias mais amplamente aceitas e várias modalidades de tratamento, desde o tratamento tradicional, terapia com HBO, até opções de tratamento recentes como ultrassom, uso de antioxidantes como pentoxifilina e tratamento com vitamina E, permitiram aos autores concluir que a ORN é uma doença dispendiosa para gerenciar, não importa qual método de tratamento é usado, e que os critérios usados para identificar a ORN variam mesmo entre autores em diferentes momentos, portanto é essencial fazer um diagnóstico correto antes de iniciar o tratamento.

David et al. (2016) estudaram sobre o manejo terapêutico e preventivo da ORN. Sabendo-se que os efeitos secundários adversos da radioterapia são muito prejudiciais ao indivíduo, os autores debateram sobre os procedimentos terapêuticos e preventivos dessa enfermidade. Consultas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Medical Literature Analyses (PubMed/Medline) mostraram



diversas referências ao tratamento e à prevenção da ORN. Assim, é de suma importância que o cirurgião-dentista, como membro da equipe oncológica, prepare o paciente para a RT, por meio de medidas preventivas como a adequação ao meio bucal, e acompanhe o paciente durante o tratamento, com estudos de controle com o propósito de classificar o recurso terapêutico mais eficaz.

Maesschalk et al. (2016) relataram a redução da incidência de osteorradionecrose na mandíbula (ORNM), em relação às técnicas modernas de radioterapia. Os autores contrastaram a incidência de ORNM após a radioterapia com intensidade modular (IMRT), entre os anos de 2002 até 2012. Apenas os pacientes com carcinoma orofaríngeo sem cirurgia do sítio primário foram incluídos, para minimizar os efeitos. Foram incluídos 89 pacientes no grupo IMRT e 145 pacientes no grupo RT convencional. A taxa de incidência total de ORNM foi similar para ambos os grupos com taxas de 11% versus 10%. Os autores concluíram que não há redução de ORNM com IMRT.

Shaw et al. (2016) desenvolveram um estudo sobre a osteorradionecrose (ORN) na mandíbula; estudaram também o uso de Oxigênio Hiperbárico como prevenção desta doença. A ORN, além de ser uma complicação comum e crítica de cabeça e pescoço devido à radioterapia, têm poucas indicações de tratamentos e prevenção. Baseado nisso foi realizada uma revisão sistemática do diagnóstico e classificações de ORN como foco específico em ensaios clínicos. A classificação mais apropriada diz respeito à consistência, sendo feita por meio de testes independentes cegos. Das 16 classificações de ORN encontrados, apenas uma (NOTANI) pareceu conveniente como desfecho na clínica. Assim, pode-se concluir que quando a ORN é usado como um resultado primário ou secundário em estudos clínicos prospectivos, sugere-se o uso da classificação NOTANI com a categoria adicional de MBs, por ser mais objetivo e visar à confiabilidade e consistência de relatórios.

Ribeiro et al. (2018) realizaram uma revisão dos novos conhecimentos da etiologia e o tratamento da osteonecrose da mandíbula – lesão que poder estar relacionada à radiação ou à medicação, com intuito de aperfeiçoar o conhecimento dos profissionais, os quais buscam melhoria na qualidade de vida de seus pacientes. Foram selecionados e verificados artigos em inglês publicados de 1983 a 2017, que tratavam sobre osteonecrose mandibular. Os autores concluíram que fatores como infecções, traumas e diminuição da vascularização têm papel estimulador da

patologia. Medidas profiláticas e/ou estabilizadoras como modalidades terapêuticas podem ser empregadas para o gerenciamento dos pacientes portadores de osteonecrose da mandíbula; é necessária também a determinação de um plano de tratamento correto, compatível com o tratamento da doença.

Zhang et al. (2017) desenvolveram estudo com o intuito de comparar doses de radiação na mandíbula e ORN em pacientes com câncer de orofaringe após radioterapia com intensidade modulada (IMRT) ou terapia com prótons com intensidade modulada (IMPT). Para isso foram observados 584 pacientes que realizaram radioterapia definitiva por câncer de orofaringe de janeiro de 2011 a junho de 2014 no MD Anderson Câncer Center (534 IMRT e 50 IMPT). Foram utilizados o teste Quis square e o teste Fisher para comparar as variáveis domésticas e ORN. O tempo médio de acompanhamento para todos os pacientes foi de 33,8 meses (IMRT vs. 34,6 meses IMPT = 0,854). Os autores concluíram que tempo médio para o aparecimento da ORN foi consideravelmente relacionado à maior dose de irradiação na mandíbula e que o uso de IMPT reduziu o excesso de irradiação na mandíbula e, por conseguinte, reduziu o risco de ORN para câncer de orofaringe.

Braga et al. (2017) relataram o caso de ORN de paciente de 75 anos, gênero masculino, leucoderma, que alegou sentir “dor nos dentes da frente, de baixo, e sensação de dentes amolecidos”. O paciente fora diagnosticado com Carcinoma Epidermoide Ceratinizantes no assoalho bucal e região posterior de língua, tendo sido tratado com 33 sessões (7000 cGy) de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) na região de face e pescoço com uso concomitante de stentintra oral. Além disso, recebeu quimioterapia com cisplatina e cetuximab por sete semanas. Após um ano da radioterapia, observou-se uma área óssea exposta na região lingual do rebordo alveolar inferior direito de aproximadamente 0,8 mm de diâmetro, sem dor e sem sinais clínicos de infecção oral aguda. Observou-se no exame radiográfico panorâmico imagem radiolúcida com margens mal definidas na mesma área da exposição óssea. O diagnóstico foi de ORN, sendo estabelecido tratamento com curetagem do osso necrótico, irrigação com soro fisiológico concomitante à aplicação de 1 ml de óleo de ozônio durante 10 minutos e bochecho com solução de clorexidina a 0,12% sem álcool duas vezes ao dia. Após 12 sessões de ozonioterapia, notou-se epitelização completa da exposição óssea e remissão clínica total da ORN. Os autores concluíram que para o manejo odontológico dos efeitos colaterais da radioterapia são necessários diagnóstico e recomendações precisos, e

que o ozônio é um método de tratamento conservador que tem resultado satisfatório para a osteorradionecrose.

Caparrotti et al. (2017) desenvolveram estudo sobre a ORN da mandíbula em pacientes com carcinoma orofaríngeo (OPC) tratados com radioterapia com intensidade modulada (IMRT). Os autores tiveram como objetivo expor a ocorrência de ORN da mandíbula envolvendo pacientes com OPC, que foram tratados com IMRT, e definir os fatores associados com essa toxicidade tardia envolvendo a radioterapia. Foram coletados dados para relatar a incidência de ORN de 1196 pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular da orofaringe e tratados com IMRT com intenção curativa, tendo ou não tratamento sistêmico simultâneo, do mês de janeiro de 2005 a dezembro de 2014. Os casos de ORN foram classificados conforme a sua gravidade. As comparações clínicas e dosimétricas entre pacientes com ORN e um grupo de controle pareada de pacientes que não tem ORN evidenciou que taxa de ORN da mandíbula foi de 3% em 1 ano, 5% em 3 anos e 7% em 5 anos. Na análise multivariável, tabagismo (taxa de risco, 1,9) e classificação T (taxa de risco, 1,78) foram encontrados fatores de risco estatisticamente significativos. A correlação de doenças cardiovasculares, do uso do bifosfonatos e de extrações dentárias pré-IMRT não foi igual entre os grupos pareados. O volume mandibular obteve 50 cinzas (Gy) (em  $n \text{ cm}^3$ ) e o volume obtendo 60 GY (em  $\text{cm}^3$ ) foram relacionados à ORN na análise multivariável em pacientes de coorte pareados que adquiriram um regime IMRT de 2 Gy por fração. Em pacientes com carcinoma orofaríngeo tratados com IMRT, a ORN é um tanto incomum, porém tem ocorrência além de 5 anos após o tratamento. Os fatores de risco variáveis ligados a taxas mais altas de ORN envolvem tabagismo e uso de bifosfonatos. Outro fator que também pode afetar a taxa de ORN é a diminuição dos volumes na mandíbula recebendo > 50 Gy ou > 60 Gy.

Filho et al. (2018), por meio de revisão de literatura, pesquisaram a respeito do uso da Oxigenoterapia Hiperbárica (HBO) como tratamento auxiliar diante de complicações da radioterapia em pacientes oncológicos, expondo sua importância na regeneração dos tecidos, tal como na prevenção e no tratamento das complicações associadas à radiação. Os autores buscaram sobre o tema em periódicos e documentos eletrônicos, entre o período de 2002 a 2017; concluíram que a Oxigenoterapia Hiperbárica é bastante utilizada no tratamento de complicações consequentes à radioterapia, e que apesar de controvérsias é uma

terapêutica muito eficaz, sendo capaz de garantir melhor qualidade de vida aos indivíduos com neoplasia, que foram submetidos à radioterapia e apresentaram a ORN como complicação.

Pereira et al. (2018) realizaram estudo entre os anos de 2006 a 2015 sobre a prevalência da ORN e fatores associados, em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. O estudo avaliou 413 prontuários, sendo que a prevalência da ORN foi baixa e acometeu mais o sexo masculino. A média de idade das pessoas foi de 55 anos, sendo a mandíbula o local de maior ocorrência (85%). Os autores concluíram que pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço têm o estado de saúde bucal desfavorável quando fazem uso abusivo de álcool e tabaco associado à má higiene bucal, e que extrações dentárias feitas após a radioterapia são associadas com o risco de desenvolvimento da ORN.

Manzano et al. (2019) apresentaram o perfil e o manejo odontológico da ORN em pacientes que relataram ter câncer de cabeça e pescoço, submetidos à radioterapia em um centro de pesquisa odontológica. Para tanto, foram selecionados 158 registros odontológicos, feitos de 2013 a 2017, em prontuários dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Os registros foram distribuídos para três examinadores, que os avaliaram manualmente; era de responsabilidade de cada examinador a seleção dos registros que continham uma descrição de ORN. Dessa seleção, resultaram 20 registros odontológicos. A média de idade dos pacientes avaliados foi de 60,3 anos, sendo o sexo masculino o mais afetado (80%). A região de maior prevalência foi a posterior da mandíbula (60%), seguida da região anterior da mandíbula (20%) e posterior da maxila (10%). Os fatores mais associados para o desenvolvimento da ORN foram más condições dentárias, fatores sistêmicos isolados e ressecção tumoral. Em 50% dos casos houve fechamento total do osso exposto, e o tratamento predominante foi curetagem junto à irrigação com clorexidina 0,12%.

Miniello et al. (2019) realizaram recentemente estudo sobre a influência dos bifosfonatos nas características clínicas de ORN da maxila e da mandíbula. Relataram que pacientes que fazem uso de bifosfonatos apresentam ORN, contudo não foi relatado ainda o impacto da radioterapia (RT) na ORN em pacientes que usam bisfosfonatos. Com o intuito de relacionar as características da ORN entre pacientes que usam ou não o bifosfonato, os autores avaliaram 96 pacientes, sendo separados em grupo 1 (não fazem uso) e grupo 2 (fazem uso). Concluíram que a

ORN teve maior ocorrência em mandíbula, porém a ORN na maxila teve maior relação com pacientes que receberam bifosfonatos; nesses pacientes houve também maior tendência ao desenvolvimento de ORN. Com base nos estudos, entendeu-se que o uso de bifosfonatos de certa forma contribui para o desenvolvimento da ORN.

### **3 DISCUSSÃO**

A ORN, é definida com lesão necrótica óssea asséptica, caracterizada por abertura na pele ou mucosa que não se cura por três meses ou mais, a qual se desenvolve após a radioterapia em pacientes com tumores de cabeça e pescoço, sendo a mandíbula o local de maior ocorrência, quando comparada à maxila, devido a sua baixa vascularização (Santos et al., 2015 e Manzon et al., 2015).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento primordial para o câncer de boca, podendo ser aplicada isolada e como terapia adjuvante. A dose de radiação representa um dos mais importantes fatores de risco para ORN, sendo que quanto maior a dose maior o risco. Sabe-se que a ORN da mandíbula e maxila é uma complicação significativa da RT para o câncer de cabeça e pescoço, sendo mais constante na mandíbula, podendo ocorrer espontaneamente ou ser desencadeada a partir de um trauma. Sasahara et al. (2014) relataram que o volume da maxila recebendo mais de 50 GyE (V50) e a presença de dentes no volume-alvo de planejamento eram fatores de risco para a ORN após a RT, usando um protocolo de 16 frações.

Zhang et al. (2017) afirmaram que, em pacientes com câncer de orofaringe após executar a radioterapia com intensidade modulada (IMRT) ou terapia com prótons com intensidade modulada (IMPT), o emprego de IMPT reduziu o excesso de radiação na mandíbula e por consequência diminuiu o risco de ORN para câncer de orofaringe; enquanto Caparotti et al. (2017) afirmaram que, em pacientes que possuem carcinoma orofaríngeo e são tratados com IMRT, a ORN é um tanto incomum, porém tem ocorrência além de cinco anos após o tratamento. Em contrapartida, Maesschalck et al. (2016) descreveram que a radioterapia com intensidade modular (IMRT) comparada com as técnicas radioterápicas convencionais não reduz a ORNM.

Em relação à conduta dos cirurgiões-dentistas com pacientes diagnosticados com ORN, os pesquisadores Santos et al. (2013) enfatizaram que o cirurgião-dentista tem a responsabilidade de identificar o câncer de boca e de analisar sinais e sintomas, para realização de um plano de tratamento imediato. Nesse sentido, David et al. (2016) e Manzon et al. (2015) ressaltaram que, após a identificação do câncer de boca, o cirurgião-dentista precisa detectar os possíveis focos infecciosos antes

da RT, preparando o paciente por meio de medidas preventivas e curativas, promovendo a adequação do meio bucal e fazendo o acompanhamento do paciente durante e o após o tratamento. Pereira et al. (2018) advertiram que extrações dentárias após a RT aumentam o risco de desenvolvimento da ORN; outrossim, Manzano et al. (2019) concluíram que as condições dentárias (higiene bucal pobre, doença periodontal, cáries extensas, ECT), além de fatores sistêmicos isolados e ressecção tumoral, são os fatores mais associados para o desenvolvimento da ORN.

Paiva-Fonseca et al. (2014) e Miniello et al. (2019) ressaltaram sobre a influência do uso dos bifosfonatos em pacientes que estão em tratamento com RT. Tal medicamento compreende um grupo inorgânico de análogos do pirofosfato, que suprime a reabsorção óssea, sendo utilizado no tratamento de metástase óssea e tumores ósseos. Os autores supracitados afirmam que pacientes que fazem o uso de bifosfonatos conjuntamente ao tratamento de radioterapia têm maiores chances de desenvolver a ORN, sendo esta mais frequente na maxila.

Madrid et al. (2009) relataram a respeito do impacto dos bifosfonatos sobre o tratamento de implantes orais e os riscos de desenvolver ORN na mandíbula. Segundo eles, a colocação de implante pode ser considerada um procedimento seguro em pacientes que fazem uso de bifosfonato por cinco anos; além disso, o uso deste medicamento não influencia em curto prazo (1-4 anos) nas taxas de sobrevivência de implantes.

O tratamento da ORN ainda constitui um desafio para os profissionais da área da saúde, sendo mais indicado o tratamento conservador, inicialmente por meio de desbridamento e limpeza da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas. Ribeiro et al. (2017) relataram a necessidade da associação de medidas profiláticas e ou estabilizadoras com modalidades terapêuticas para o tratamento adequado. Em casos resistentes ao tratamento conservador, é indicada a terapia de oxigenação hiperbárica (HBO), a mesma abordada por Filho et al. (2018). Apesar de haver controvérsias, a HBO é um método bastante utilizado e eficaz no tratamento de complicações consequentes à RT. Consiste no emprego de oxigênio sob alta pressão atmosférica, associada ou não à cirurgia, e tem o objetivo de aumentar a oxigenação dos tecidos, revascularizando o osso irradiado.

Shaw et al. (2016) pesquisaram sobre o uso de oxigenação hiperbárica como prevenção da ORN. Concluíram, após revisão sistemática do diagnóstico e classificações de ORN com foco específico em ensaios clínicos, que a única

classificação conveniente foi a NOTANI com a categoria adicional de MBs, por ser mais objetiva e visar à confiabilidade e consistência de relatórios.

Manzano et al. (2019) afirmaram que a curetagem junto à irrigação com clorexidina 0,12% é um método de tratamento conservador, apresentando resultados satisfatórios para ORN; nessa mesma direção, Braga et al. (2017) observaram, através de um caso de um paciente de 75 anos com ORN, que o tratamento citado e associado ao uso de óleo de ozônio e à realização de ozonioterapia também apresenta resultados muito eficazes.

Fan et al. (2014) relataram uma nova técnica terapêutica para a ORN com combinação de pentoxifilina, tocoferol e clodronato, introduzida recentemente, a qual provou ser bastante eficaz na diminuição da ORN séptica progressiva da mandíbula. Esta abordagem constitui uma alternativa útil comparada às terapias já existentes. Esses três medicamentos são bem tolerados, acessíveis e benéficos.

Zhang et al. (2017) afirmaram, pautados em um estudo realizado em pacientes com câncer de orofaringe após executar a radioterapia com intensidade modulada (IMRT) ou terapia com prótons com intensidade modulada (IMPT), que o uso de IMPT reduziu o excesso de radiação na mandíbula e por consequência diminuiu o risco de ORN para câncer de orofaringe. Por sua vez, Caparotti et al. (2017) relataram que em pacientes que possuem carcinoma orofaríngeo e que são tratados com IMRT, a ORN é um tanto incomum, porém tem ocorrência além de cinco anos após o tratamento.

Sabe-se que a ORN possui poucas formas de tratamento e que o foco deve ser mesmo a sua prevenção e, se esta não for possível, ao menos o diagnóstico precoce. Baseados nisso, Alhilali et al. (2014) apresentaram um método diferente para diagnosticar esta doença, através da comparação das características tomográficas PET/CT, e chegaram à conclusão de que os resultados da CT fornecem ferramentas de diagnóstico mais precisos para ORN.

A partir de pesquisas relacionadas à etiologia e às características clínicas da doença, bem como estudos de sua fisiopatologia com teorias amplamente aceitas e algumas modalidades de tratamento, Rao-Nodella et al. (2015) afirmaram que a ORN é uma doença difícil para gerenciar, não importando qual método de tratamento seja empregado, e que os critérios utilizados para diagnosticar essa doença variam mesmo entre autores iguais em diferentes momentos.



#### **4 CONCLUSÕES**

A ORN é uma complicação secundária comum e crítica de cabeça e pescoço, devido à RT. A prevenção desta doença é fundamental na tentativa de diminuir sua incidência e prevalência. Pode-se concluir que o cirurgião-dentista, por ter um papel fundamental na equipe oncológica e ter grande responsabilidade na identificação do câncer de boca, deve realizar um diagnóstico correto e um plano de tratamento imediato, através de medidas preventivas com a adequação do meio bucal, acompanhar o paciente durante o tratamento, e melhorar as condições de higiene bucal do indivíduo após a RT, visando ao bem-estar e à saúde do paciente.

## **REFERÊNCIAS**

Santos R, Magro AKD, Giacobbo J, Lauxen J, Dall'Magro E. Osteorradiationecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. RFO, Passo Fundo. 2015 Maio/Ago. 20, n. 2, p. 232-237. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v20i2.4497>

Madrid C, Sanz M. What impact do systemically administered bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. Clin. Oral Impl. Res. 20 (Suppl. 4), 2009; 87–95.

Santos CC, Noro-Filho GA, Caputo BV, Souza RC, Andrade DMR, Giovani EM. Conduas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans, e pos do câncer bucal. J Health Sci Inst. 2013;31(4):368-72.

Sasahara Go, Koto M, Ikawa H, Hasegawa A, Takagi R, Okamoto Y, Kamada T. Effect of the dose-volume relationship on and risk factors for maxillary osteoradionecrosis after carbon ion radiotherapy. Radiation Oncology 2014, 9:92. Disponível em: <http://www.ro-journal.com/content/9/1/92>

Alhilali L, Reynolds AR, Fakhran S. Osteoradionecrosis after radiation therapy for head and neck cancer: differentiation from recurrent disease with PET/CT imaging. AJNR Am Neuroradiol. 2014. Jul. 35:1405-11.

Fan H, Kim SM, Cho YJ, Eo MY, Lee SK, Woo KM. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. Fan et al. Biomaterials Research. 2014, 18:13. Disponível em: <http://www.biomaterialsres.com/content/18/1/13>

Paiva-Fonseca F, Santos-Silva A, Della-Colleta R, Vargas P, Lopes M. Aledronate-associated osteonecrosis of the jaws: a review of the main topics. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 març 1;19 (2):e106-11.

Manzon L, Rossi E, Fratto G. Management of osteonecrosis of the jaws induced by radiotherapy in oncological patients: preliminary results. Eur Ver Med Pharmacol Sci. 2015;19 (2): 194-200.

Rao-Nodella KR, Kodali RM, Guttikonda LK, Jonnalagadda. Osteoradionecrosis of the jaws: Clinico-Therapeutic Management: A Literature Review and Update. J. Maxillofac. Oral Surge. 2015.Oct/Dec. 14(4):891-901

David EF, Ribeiro CV, Macedo DR, Florentino ACA, Guedes CCFV. Manejo terapêutico e preventivo da Osteorradiationecrose: revisão de literatura. Rev. bras. Odontol. 2016; abr./jun.v. 73, n. 2, p. 150-6.

Maesschalck, TD, Dulguerov, N, Caparrotti F, Scholozzi P, Picardi C, Mach N, Koutsouvelis N, Dulguerov P. Comparison of the incidence of osteoradionecrosis with conventional radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy. Head Neck, 38: 1695-1702.

Shaw R, Tesfaye B, Bickerstaff M, Silcoks P, Butterworth C. Refining the definition of mandibular osteoradionecrosis in clinical trials: the cancer research UK HOPON trial

(hiperbaric oxygen for the prevention of osteoradionecrosis). Elsevier. 2016. 1368-8375. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.12.002>

Ribeiro HG, Chrun SE, Dutra LK, Daniel IF, Grando JL. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol* 2018;84(1):102- 108.

Zhang W, Zhang X, Yang P, Blanchard P, Garden A, Gunn B, Fuller CD, Chambers M, Hutcheon KA, Ye R, Lai SY, Radwan MAS, Zhu XR, Frank SJ. Intensity modulated proton therapy and osteoradionecrosis in oropharyngeal cancer. *Radiother Oncol*. 2017 June; 123(3):401-405. Doi:10.1016/j.radonc.2017.05.006.

Braga GM, Maciel AP, Martins LJO, Maluf G, Santos PSS. Ozonioterapia para osteorradionecrose da mandíbula. *Journal of applied Oral Science* 2017; 25: 111.

Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman SV, Ringash J, Bayley A, Cho J, Giuliani M, Kim J, Waldron J, Hansen A, Tong L, Xu W, O'Sullivan B, Wood R, Goldstein D, Hope A. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer* 2017 Oct 1;123(19):3691-3700.

Filho PDA, Rosa RSJ, Alves RG. O uso da oxigenoterapia hiberbárica como tratamento adjuvante às complicações decorrentes da radioterapia: uma revisão de literatura. *Revista Científica FacMais* 2018; XIV: 3;2238- 8427

Pereira IF, Firmino RT, Meira HC, Vasconcelos BVE, Noronha VRAS, Santos VR. Osteoradionecrosis prevalence and associated factors: A ten years retrospective study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Nov 1;23 (6):e633-8. Disponível em: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v23i6/medoralv23i6p633.pdf>

Manzano RB, Santaella GN, Oliveira MA, Rubira FMC, Santos SSP. Retrospective study of osteoradionecrosis in the jaws of patients with head and neck cancer. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2019 Feb; 45(1): 21-28.

Miniello TG, Araújo JP, Silva MLG, Kowalski LP, Rocha AC, Jaguar GC, AlvesFA. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. *Oral Dis*. 2019;00:1–8 Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.1>

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citadas as fontes.

Camila Carvalho Mussi  
Renata Salgado Rodrigues dos Santos

Taubaté, novembro de 2019.