

FACULDADE INTEGRADA DE PERNAMBUCO - FACIPE

BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

Clarianna Carvalho de Souza

Eliene Medeiros Beserra

**OSTEORRADIONECCROSE DOS MAXILARES: Revisão
de Literatura**

Recife

2017

Clarianna Carvalho de Souza

Eliene Medeiros Beserra

**OSTEORRADIONECCROSE DOS MAXILARES: Revisão
de Literatura**

Trabalho de conclusão do curso de
Graduação em Odontologia, sob orientação
da Prof. Dr^a **Ana Paula Veras Sobral**.

Recife

2017

DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

Clarianna Carvalho de Souza

Eliene Medeiros Beserra

A Deus por ter nos dado saúde e força para superar as dificuldades. Aos nossos pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. A nossa Orientadora Prof. Dr^a Ana Paula Veras Sobral, pela orientação, apoio e confiança. Agradeço a todos os professores por nos proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional. Nossos agradecimentos aos amigos, companheiros, e irmãs que fizeram parte da nossa formação e que vão continuar presentes em nossas vidas. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigado.

RESUMO

A Osteorradionecrose (ORN) é uma seqüela da radioterapia, caracterizada por exposição de osso não vital, por mais de três meses, na ausência de doença neoplásica. Realizamos uma revisão da literatura a respeito da ORN nos maxilares. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura descritiva e qualitativa, utilizando-se uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2016. Os descritores de busca pesquisados, tanto na língua portuguesa quanto na inglesa foram: “Osteorradionecrose”, “Radioterapia”, “Neoplasias de cabeça e pescoço” e foram considerados estudos clínicos controlados e randomizados, ou estudos prospectivos. Foram realizadas buscas ativas nos bancos de dados LILACS, Pub Med, SCIELO, Bireme. Na fase inicial a ORN responde ao tratamento conservador, entretanto, nos estágios mais avançados geralmente é necessária uma conduta mais invasiva através da ressecção óssea com reconstrução. Diante da sua complexidade terapêutica, a melhor forma de prevenção da ORN, é o acompanhamento odontológico antes, durante e após o tratamento radioterápico.

Descritores: Osteorradionecrose, Radioterapia, Neoplasias de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Osteoradionecrosis (ORN) is a sequela of radiotherapy, characterized by non-vital bone exposure for more than three months in the absence of neoplastic disease. We conducted a literature review of ORN in the jaws. Methodology: This is a review of descriptive and qualitative literature, using a narrative review of the literature, carried out from January 2006 to December 2016. The search descriptors searched in both Portuguese and English were: "Osteoradionecrosis", "Radiation therapy", "Head and neck Neoplasms " and were considered controlled clinical trials and randomized, or prospective studies. Active searches were conducted in the databases LILACS, PubMed, SCIELO, Bireme. In the initial phase the ORN responds to the conservative treatment, however, in the more advanced stages generally a more invasive conduct is necessary through the bone resection with reconstruction. In view of its therapeutic complexity, the best form of prevention of ORN is dental follow-up before, during and after radiotherapy treatment.

Keywords: Osteoradionecrosis, Radiotherapy, Head and Neck Neoplasms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	08
2. METODOLOGIA	10
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1. Osteorradioneecrose – ORN	11
3.1.1. Incidência da ORN	12
3.1.2. Fisiopatologia da ORN	12
3.1.3. Fatores de Risco para a ORN	13
3.1.3.1. Radioterapia de Cabeça e Pescoço	14
3.1.4. Tratamento da Osteorradioneecrose	15
3.1.5. Conduta do Cirurgião Dentista	16
4. DISCUSSÃO	17
5. CONCLUSÕES	19
REFERÊNCIAS	
ANEXO A	

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) mais de 12 milhões de pessoas no mundo são diagnosticadas com câncer todo ano, e no Brasil, calcula-se cerca de 600 mil novos casos da doença para o ano de 2016. Os tumores de cabeça e pescoço representam aproximadamente 10% de todos os tumores malignos. Estima-se para 2016 cerca de 15.490 novos casos de câncer de boca, destes sendo 11.140 homens e 4.350 mulheres (INCA, 2015). Os fatores de risco conhecidos são o álcool e tabaco. No entanto, independentemente da etiologia, a maioria dos pacientes (60-70%) apresentam doença localmente avançada no momento do diagnóstico, tornando-os às opções de tratamento mais radical (RIVELLI, et al. 2015).

O tratamento convencional consiste na remoção cirúrgica do tumor, com ou sem associação a radio e/ou quimioterapia, e a modalidade de tratamento é instituída de acordo com o estadiamento clínico. Apesar de eficazes, as modalidades de tratamento de radio e/ou quimioterapia podem causar danos diretos às estruturas adjacentes ao tumor, sejam estes indiretos a partir de toxicidade sistêmica (AMMAJAN, 2013).

A radioterapia utiliza as radiações ionizantes, capaz de interagir com os tecidos no tratamento de neoplasias maligna, tem efeitos citotóxicos em células normais e neoplásicas. Pacientes submetidos ao tratamento radioterápico comumente desenvolvem seqüelas como: mucosite, xerostomia, disfagia e infecções oportunistas, sendo essas complicações consideradas agudas ou precoces. As complicações crônicas são: trismo, cáries de irradiação, osteorradionecrose, e mudanças na inserção periodontal, além de alteração na vascularização, danos à glândula salivar e aumento de síntese de colágeno que resulta em fibrose (AMMAJAN, 2013).

A osteorradionecrose - ORN é uma das complicações mais graves no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço, e é definida como é uma necrose isquêmica do osso, conseqüente a hipovascularização e hipóxia, induzida pela radiação. A radiação provoca processo inflamatório na parede dos vasos sanguíneos (endarterite), resultando no desenvolvimento de trombos

e oclusão do lúmen vascular. Isso também faz com que a síntese de colágeno fique alterada, a perfusão tecidual comprometida e capacidade de remodelação e reparação prejudicada, tornam o osso mais vulnerável à necrose (SILVESTRE-RANGIL et al., 2011). A maioria dos casos de ORN ocorre dentro dos primeiros 2-3 anos após o tratamento. Após o término desse período, o risco permanece por tempo indefinido (GOYAL, et al. 2015).

A ORN atinge em 90% dos casos a mandíbula, porque sua maior porção de osso é compacto, o que resulta em uma menor vascularização. A taxa de incidência de ORN neste osso varia entre 2% a 22% dos casos tratados com radioterapia (ALDUNATE, 2010).

Os fatores predisponentes comumente relacionados à ORN incluem: má higiene oral, uso de álcool e/ou tabaco, inflamação local, deficiências imunológicas, desnutrição, doença periodontal e extração após radioterapia; além de fatores do tumor como: tamanho, estágio e localização; e fatores do tratamento como: manipulação cirúrgica do osso ou seu fornecimento vascular pré e pós radiação, doses de radioterapia (GOYAL, et al. 2015). Entretanto, segundo Neville et al (2016) a identificação dos fatores de risco e realização de tratamento odontológico, previamente à radioterapia, além da conscientização do paciente sobre a necessidade do controle e manutenção da higiene bucal podem resultar em uma incidência diminuída de ORN.

O tratamento é complexo e consiste no controle de comorbidades, antibióticos tópicos ou sistêmicos, remoção cirúrgica de tecidos necróticos e controle da dor (TSAI et al., 2013).

O objetivo do trabalho é realizar uma revisão da literatura a respeito da ORN nos maxilares.

2.METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura descritiva e qualitativa, utilizando-se uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2016.

Os descritores de busca pesquisados, tanto na língua portuguesa quanto na inglesa foram: “Osteorradionecrose”, “Radioterapia”, “Câncer de cabeça e pescoço” e foram considerados Estudos clínicos controlados e randomizados, ou estudos prospectivos.

Foram realizadas buscas ativas nos bancos de dados LILACS, PubMed, SCIELO, Bireme. Os autores não realizaram busca manual nos periódicos específicos da área. A procura dos estudos foi organizada independentemente por dois revisores previamente calibrados (C.C.S. e E.M.B.) por um terceiro revisor (A.P.V.S). Todos os títulos e resumos de trabalhos avaliados como elegíveis foram separados e, analisados completamente.

3.REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Osteorradionecrose - ORN

A primeira evidência de ORN foi descrita em 1922 por Regoud. Em 1926 Ewing denominou as alterações ósseas após a irradiação de “osteíte de radiação” (ALDUNATE et al., 2010). A ORN pode ser definida como necrose isquêmica induzida por radiação progressiva do osso, com cicatrização lenta e associada à necrose de tecidos moles, que repara por mais de três meses sem sinais de doença residual ou recidiva (SILVA et al., 2015). Dentre as formas de apresentação pode variar de exposições ósseas pequenas e assintomáticas, que podem permanecer estáveis por meses ou anos ou cicatrizar com manejo conservador, entretanto à necrose grave requer intervenção cirúrgica e reconstrução (BEN-DAVID et al., 2007).

O diagnóstico de ORN baseia-se principalmente em sinais clínicos e sintomas. Manifesta-se como um desconforto leve quando a lesão é pequena e localizada. A progressão dessa condição pode levar o paciente a dor local intensa, inchaço, trismo, infecção local, halitose, drenagem de secreção purulenta, formação de fistulas intra ou extra-orais, ulceração, necrose da mucosa, com exposição do osso necrótico, seqüestro ósseo e fratura patológica (FAN et al, 2014; MANIMARAN, 2014).

Os aspectos radiográficos incluem imagens radiolúcidas difusas e irregulares compatíveis com processo de osteólise, destruição da cortical e perda do trabeculado, diminuição da densidade óssea e fratura (GOMES et al., 2007).

Já foram propostas diversas classificações para ORN, os critérios de Toxicidade Comum do Instituto Nacional do Câncer incluem ORN como um efeito colateral musculoesqueléticos e considera principalmente seu impacto funcional (Figura 1).

Sistema de Classificação de ORN

Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute - NCICTC

Escore	Evento
0	Nenhum
1	Assintomático e detectado apenas por imagem
2	Sintomático e interferente na função, mas não interferindo nas atividades da vida diária.
3	Sintomático e interferente nas atividades da vida diária.
4	Sintomático ou incapacitante

Figura 1. Sistema de classificação de ORN segundo o NCICTC. Fonte: FAN et al (2014)

3.1.1. Incidência da ORN

A incidência da ORN varia entre 2 e 22%, segundo González et al, (2010) e ocorre sete vezes mais na mandíbula do que na maxila, devido à sua alta densidade óssea e menor vascularização, 74% dos casos ocorrem nos primeiros três anos após a radioterapia, com maior frequência em pacientes que receberam doses superiores a 60 Gy (ROLIM et al, 2011.) Existe uma grande variedade de incidência de ORN mandibular, variando de 5% a 22%, em estudos mais recentes mostrando uma diminuição da incidência, presumivelmente atribuível ao aumento da conscientização e melhoria de cuidados preventivos e técnicas de relacionados ao tipo de radiação (ALHILALI et al, 2014).

A ORN pode ocorrer espontaneamente, devido a doença periodontal e apical e possivelmente após trauma induzido por prótese, ou após cirurgia de extração. A incidência de ORN após a extração dentária em pacientes irradiados é de 7% (NABIL; SAMMAN, 2010).

3.1.2. Fisiopatologia da ORN

A radiação provoca mudanças irreversíveis no tecido por estreitamento de canais vasculares e processo inflamatório na parede dos vasos sanguíneos (endarterite) (GONZALEZ et al., 2010).

Meyer em 1970 relata que três fatores são cruciais no desenvolvimento de ORN: radiação, trauma e infecção. Tal teoria é a base para o uso de antibióticos em associação com a cirurgia (NADELLA et al., 2015).

O “Princípio dos 3Hs” descrito por Marx em 1983, afirma que os ossos afetados pela radioterapia representam tecido hipovascular, hipocelular e hipóxico, com o conseqüente rompimento da barreira de mucosa bucal (de maneira espontânea ou traumática), resultando em um processo não cicatrizante (CHOUINARD et al., 2016).

A teoria da fibrose induzida por radiação surgiu em 2004, com os avanços da biologia molecular. Sugere que o evento-chave na progressão da ORN é a ativação e desregulação da atividade fibroblástica que leva ao tecido atrófico dentro de uma área previamente irradiada (NADELLA et al., 2015).

A fisiopatologia da ORN pode ser explicada da seguinte forma: a radiação produz os seus efeitos deletérios, através de radicais livres. As células de remodelação, como fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos vão apresentar alterações na sua divisão e no processo de cicatrização. O efeito direto da radiação nos osteoclastos ocorre antes de existam alterações vasculares como endarterite e trombose microvascular. Além da fibrose caracterizada pela ativação e desregulação da atividade fibroblástica, com produção de tecido atrófico. Resultando na necrose de osso e tecidos moles (ROBARD et al., 2014; MANZON et al., 2015). Reflexo da falha das capacidades metabólicas do tecido irradiado e diminuição das capacidades de reparação e cicatrização.

A ORN é caracterizada histologicamente pela desvitalização de trabéculas ósseas por destruição de osteócitos e perda de osteoblastos e

ausência de novos osteoides, podendo incluir: hiperemia, hialinização e fibrose (ROBARDAET al., 2014).

3.1.3. Fatores de Risco para a ORN

A ORN pode ser desencadeada de forma espontânea ou traumática, resultando num processo de não-cicatrização. Os principais fatores pré-disponentes da ORN são: os traumas por próteses, exodontias realizadas pouco tempo antes da radioterapia e depois do tratamento radioterápico, patologias de origem dentária, e biópsias realizadas envolvendo o tecido ósseo (FREITAS et al, 2011).

Alguns dos fatores de risco que também estão relacionados ao desencadeamento da ORN são: pacientes que tenha uma pobre higiene bucal associado com a doença periodontal, o uso de tabaco e álcool, nos esquemas em que tem uma alta dose de radiação (60-70Gy) e alguns estudos recentes indicam que quando a quimioterapia é adicionada à radioterapia, aumenta o risco de desenvolvimento de ORN (FAN et al, 2014).

Além dos fatores supracitados, incluem-se a localização e estágio do tumor, sendo os tumores de amídalas, laringe, soalho da boca, orofaringe e em estágios mais avançados associados a um maior risco de desenvolver ORN, devido a menor distância da localização do tumor ao tecido ósseo e nos estágios mais avançados, pode haver maior quantidade de radiação para conseguir penetrar em regiões de localização mais profunda (ALDUNATE et al, 2010).

Pacientes com tumores localizados na cavidade oral e aqueles que se submetem a cirurgia óssea durante a radioterapia, ressecção tumoral anterior à radioterapia pode ser considerado um grupo de alto risco para o desenvolvimento de ORN. As mulheres foram consideradas como risco significativamente menor de desenvolvimento de ORN. A maior incidência de ORN em homens foi atribuída ao seu consumo frequente de cigarro, razão essa atribuída ao alcatrão. A quimioterapia concomitante também pode ser um fator de risco potencial para o desenvolvimento de ORN (KUHNTET et al, 2016).

3.1.3.1. Radioterapia de Cabeça e Pescoço

A radioterapia - RT é a modalidade terapêutica para tratamento de tumores malignos, baseada na radiação ionizante. Atua no interior da estrutura celular, tornando o meio que incide eletricamente instável (CACCELLI; RAPOPORT, 2008). Os elétrons são deslocados nos tecidos provocando efeitos químicos e biológicos, atuam no DNA da célula, danificando toda a estrutura celular, incapacitando o processo de replicação das células neoplásicas (ROLIM et al., 2011).

A limitação e fracionamento da dose são definidos através de uma escala de radiosensibilidade, grau de velocidade de resposta das células à irradiação, tanto para células tumorais como para células normais (JHAM; FREIRE, 2006). A dose de radiação é medida em unidade gray (Gy), a dose curativa de radiação administrada em cabeça e pescoço varia entre 50 e 70 Gy. Esta dose é fracionada num período de 5 a 7 semanas, cinco dias por semana, uma vez ao dia, sendo 2Gy por fração (FREITAS et al., 2011).

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 100cm 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).

Durante a última década os avanços nas técnicas de radioterapia, resultaram na redução dos seus efeitos colaterais e aumento da eficácia do tratamento. O desenvolvimento da Radioterapia Conformada Tri-dimensional 3D-CRT e Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) permitem uma maior proteção dos principais tecidos adjacentes a região irradiada (KUHNT et al.,

2016). Segundo estudo realizado por Studer et al., (2006) a IMRT revelou uma redução significativa dos casos de ORN.

3.1.4. Tratamento da Osteorradionecrose

No estágio inicial da ORN, o tratamento é conservador, tem como objetivo limitar a progressão da lesão, e consiste na higiene bucal, cuidados locais, terapêutica medicamentosa e cirurgia limitada. Em estágios mais avançados quando há a presença de sinais e sintomas como: dor persistente, trismo, fístula cutânea ou fratura patológica. As vezes, se faz necessário atuação mais radical como a ressecção completa de osso e reconstrução por enxerto de segmento ósseo vascularizado (BARON et al, 2016)

O protocolo que inclui Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato (PENTOCLO), está efetivo para o tratamento da ORN, por possuírem propriedades que melhoram a microcirculação e a oxigenação tecidual, e efeitos antioxidante que estimulam a atividade dos osteoblastos. A primeira fase do tratamento, tem uma duração de 4 a 6 semanas, com a intenção de reduzir a infiltração de tecidos, consisti no tratamento diário com uma combinação de 2 gramas (g) de amoxicilina com ácido clavulânico, 1 g de ciprofloxacina, 50 miligramas (mg) de fluconazol, 20 mg de prednisona e 20 mg de omeprazol. Após essa fase, inicia-se a segunda fase do tratamento, que é a dose diária de 800 mg de pentoxifilina, 1 g de tocoferol, 1600 mg de clodronato 5 dias por semana a partir de segunda-feira até sexta-feira e 20 mg de prednisona 2 dias por semana, no sábado e domingo (ROBARD et al, 2014; (DAVID et al, 2016; GALLEGOS-HERNÁNDEZ et al, 2016).

Baseado na teoria da hipovoatividade e da hipóxia, a terapia de oxigenoterapia hiperbárica (HBO) foi indicada desde 1979 para o tratamento da ORN. No entanto, o estudo prospectivo aleatorizado duplo-cego realizado por Annane et al (2004) demonstraram que a HBO não forneceu nenhum benefício no tratamento de ORN dos maxilares (ROBARD et al, 2014).

3.1.5. Conduta do Cirurgião Dentista

O Cirurgião Dentista (CD) é imprescindível no diagnóstico precoce, tratamento e reabilitação nos casos de ORN. As intervenções devem ser realizadas antes do tratamento radioterápico, durante, e após o tratamento. Antes da realização do tratamento radioterápico o paciente deve passar pelo cirurgião dentista, onde será realizado a anamnese e exame clínico inicial, radiografias panorâmicas são realizadas para verificar as condições ósseas, será avaliado a presença de cárie e doença periodontal, deve ser realizado tratamento reparadores e periodontais, e exodontias indicadas, além de orientação e instrução sobre higiene e saúde oral, profilaxia e aplicação tópica de flúor (BONAN et al, 2006).

Durante o tratamento oncológico, deve-se manter higiene bucal com dentífrícios fluoretados não irritantes e uso de fio dental, usar moldeira com gel fluoretado de sódio a 2%, neutro, fazer bochechos com solução fluoretada contendo 0,02% de fluoreto de sódio por um minuto, três vezes ao dia, fazer fisioterapia para diminuir ou evitar o trismo, em caso de mucosite oral: fazer bochechos 4 vezes ao dia com soro fisiológico a 0,9%, hidróxido de alumínio e magnésio, suspensão oral, sabor não ácido, realizar bochechos 4 vezes ao dia com 1 colher de sopa. Em caso de Mucosite e dor: Cetoprofeno 150mg, comprimidos (ou 20mg, gotas); Cloridrato de lidocaina 100mg, 1 comprimido 2 vezes ao dia (ou 50 gotas de 6/6 hs ou de 8/8 hs; carboximetilcelulose sódica 125mg, solução viscosa para uso oral, tomar 1 colher de sopa 3 vezes ao dia. Os pacientes cujos músculos mastigatórios estão envolvidos na irradiação devem ser instruídos a exercitá-los, abrindo a boca tão alargada quanto possível, 20 vezes pelo menos, três vezes ao dia (SANTOS et al, 2013).

Após o tratamento radioterápico, o CD pode realizar tratamento endodôntico em raízes residuais, confeccionar próteses após 3 a 6 meses, recomendar o uso de saliva artificial, deve-se evitar exodontias, e se for imprescindível, fazer o uso de antibióticos, realizar tratamento dos efeitos adversos que surjam, e manter consultas mensais para controles periódicos (EMMI et al, 2009).

4. DISCUSSÃO

De acordo com Fan et al. (2014) a ORN pode ser definida como osso irradiado que se torna desvitalizado e exposto através de uma pele ou mucosa, sem cura por três meses, sem recidiva do câncer. Para Delanian et al. (2010) a ORN é uma lesão tardia causada pela falha na cicatrização óssea, que ocorre vários anos depois da irradiação de cabeça e pescoço. Owosho et al. (2015) define a ORN como uma área de osso necrótico exposto superior a 1 cm, em uma região previamente irradiada que não cicatrizou após 6 meses. A maioria dos casos de osteorradionecrose ocorrem nos primeiros 2-3 anos após o tratamento radioterápico (GOYAL et al, 2015). Para Fan et al, (2014), os casos de ORN também surge nos primeiros 3 anos após radioterapia.

Manzon et al.(2015); Studer et al. (2006); e Fan et al., (2014) concordam em relação a dose de radiação para que o paciente apresente risco de desenvolver ORN, tais autores relatam que doses acima de 60Gy pode ser considerado um dos fatores de risco. Fan et al., (2014), ainda, afirmam que a ocorrência é mais comum quando o tipo de radioterapia é a Braquiterapia, e este risco pode ser diminuído após o hiperfracionamento da dose. Studer et al. (2006) e Robarda et al. (2014) também acreditam que a IMRT reduz a incidência de ORN. Um estudo realizado por Kuhnt et al. (2016) afirma que usando IMRT, uma vez que nesse tipo de radioterapia o volume osso mandibular exposto a radiação é menor. Contudo, Felice et al. (2016) enfatiza que a IMRT é a técnica padrão ouro para a radioterapia nos dias atuais, devido à sua capacidade de minimizar a exposição a doses elevadas nos tecidos normais, entretanto o seu benefício específico em relação a redução do desenvolvimento de ORN não está totalmente elucidado na literatura.

Há uma grande variedade de sinais e sintomas que caracterizam a ORN. Fan et al. (2014); Manimaran et al. (2014); Neville et al. (2016) afirmam que os sinais e sintomas mais comuns da ORN são: dor, presença de necrose,

perfuração cortical, formação de fístula, formação de ulceração e fratura patológica. No entanto, muitos casos são assintomáticos, diagnosticados pela presença de uma área com osso necrótico (FAN et al, 2014).

Embora o mecanismo real da fisiopatogenia da ORN ainda não tenha sido totalmente compreendido, muitas hipóteses foram elaboradas desde a sua descrição em 1922 por Regaud. Marx, em 1983, descreveu a fisiopatogenia baseada no “Princípio dos 3Hs”- hipóxia, hipovascularização e hipocelularidade, esse estudo foi amplamente aceito e serviu de base para o uso da terapia com a oxigenação hiperbárica- HBO como tratamento da ORN, associada ou não ao debridamento (GUPTA et al., 2013). Por muitos anos a HBO como tratamento da ORN, porém, o estudo realizado por Annane et al (2004) comprovou que tal terapia apresentava efeito igual ao placebo, sendo está atualmente em desuso (DAVID et al, 2016). Atualmente uma nova teoria considera a ORN como uma doença fibrótica induzida por radiação, processo fibroatroférico que ocorre como resultado da desregulamentação do metabolismo e proliferação de fibroblastos, base para o uso de antioxidantes e antifibrose (HIRSCH et al., 2008). O tratamento da ORN com Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato (PENTOCLO), por possuírem propriedades que melhoram a microcirculação e a oxigenação tecidual, e efeitos antioxidante que estimulam a atividade dos osteoblastos, tem como sustentação tal a teoria da doença fibrótica (ROBARD et al, 2014; DAVID et al, 2016; GALLEGOS-HERNÁNDEZ et al, 2016).

Devido à complexidade da ORN, é essencial que os esforços sejam direcionados para prevenção, na tentativa de diminuir sua incidência e prevalência. O cirurgião-dentista tem um papel fundamental na equipe multidisciplinar oncológica, e deve acompanhar o paciente antes, durante e após o tratamento radioterápico, dando orientações e explicando a importância de o cuidado na manutenção da saúde bucal. O manejo cirúrgico da ORN é necessário quando o tratamento conservador não é bem-sucedido, a cirurgia consiste na ressecção do osso necrótico e de tecidos moles, e reconstrução primária (ALDUNATE, 2010).

REFERÊNCIAS

- Aldunate JLCB, Coltro OS, BusnardoFF, Ferreira MC. **Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.** Rev. Bras. Cir. Plást. 25(2): 381-7. Brasil 2010.
- Alhilali L, A.R. Reynolds, and S. Fakhran. **Osteoradionecrosis after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: Differentiation from Recurrent Disease with CT and PET/CT Imaging.** AJNR Am J Neuroradiol 35:1405–11 Jul 2014
- Ammajan RR, Joseph R, Rajeev R, Choudhary K, Vidhyadharan K. **Assessment of periodontal changes in patients undergoing radiotherapy for head and neck malignancy: a hospital-based study.** J Cancer Res Ther. 9(4):630-7. Índia, 2013.
- Baron S, Salvan D, Cloutier L, Gharzouli I, Clerc NL. **Fibula free flap in the treatment of mandibular osteoradionecrosis.** European Annals of Otorhinolaryngology, Head na Neck diseases 133 (2016) 7 – 11.
- Ben-David MA, Diamante M, Radawski JD, et al. **Lack of Osteoradionecrosis of the Mandible after IMRT for Head and Neck Cancer: Likely Contributions of both Dental Care and Improved Dose Distributions.** International journal of radiation oncology, biology, physics. 2007;
- Bonan PRF, 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 17:336–342. 2006.
- Buglione M, Cavagnini R et al., **Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement.** Critical Reviews in Oncology / Hematology , Volume 97 , 131 – 142.
- Caccelli EMN, Rapoport A. **Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe.** Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 37, nº 4, p. 198 - 201, outubro / novembro / dezembro 2008.

- Chouinard A, Giasson L, Fortin M. **Hyperbaric Oxygen Therapy for Head and Neck Irradiated Patients with Special Attention to Oral and Maxillofacial Treatments.** J Can Dent Assoc 2016;82:g24.
- David EF, Ribeiro CV, Macedo DR, Florentino ACA, Guedes, CCFV. **Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose: revisão integrativa da literatura.** Rev. bras. odontol., Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 150-6, abr./jun. 201
- Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. **Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO): a phase II trial.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Jul 1;80(3):832-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.03.029. Epub 2010 Jul 16.
- Emmil DT, Badaro MM, Valente VH, Araujo MVA. **Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista.** Revista paraense de medicina, 23(2/abril-junho) 2009.
- Fan H, Kim MS, Cho YJ, Eo MY, Lee SK, Woo KM. **New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol.** Biomaterials Research 18:13, 2014.
- Felice FD, Musio D, Tomboline V. **Osteoradionecrosis and intensity modulated radiation therapy: An overview.** Critical Reviews in Oncology / Hematology , Volume 107 , 39 - 43
- Freitas DA, Caballero AD, Pereira MM, Oliveira SKM, Pinho e Silva G, Hernández CIV. **Sequelas Bucais Da Radioterapia De Cabeça E Pescoço.** Rev. CEFAC. 2011 Nov-Dez; 13(6):1103-1108.
- Freitas DA, Cabeallero AD, Herrera AH, Mercado LF, Freitas FA, Antunes SLNO. **A saúde oral e a radioterapia de cabeça e pescoço.** Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 40, no. 3, de 2011.
- Gallegos-Hernandez JF, Reyes-Vivanco A, Arias-Ceballos H,, Minuaro-Muñoz GG, Ortiz-Mldonato AL, García-Ruiz DI, Hernandez-Sanjuán M. **Mandibular osteoradionecrosis (ORN) as a side effect of head and neck cancer treatment: Factors that induce it.** Gac Med Mex. 2016; 152; 652-5.

- Gomes ACA, Pita Neto IC, Melo DG, Dias E. **Osteorradionecrose Resultando em Fratura Patológica de Mandíbula: Relato de Caso Clínico**. Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS, v. 22, n. 57, jul./set. 2007.
- Gonzalez WA, Santos AR, Andrade MAC, Elias RA, Lopes MA. **Pre-Radiotherapy Dental Evaluation Criteria and Treatment Needs of Oral Side Effects after Head and Neck Radiotherapy**. International Journal of Odontostomatology (Online); ISSN 0718-381X; Worldcat; v. 4(3); p. 255-266. Chile. 2010.
- Goyal S, Mohanti BK. **Bilateral mandibular fracture related to osteoradionecrosis**. Indian J Dent. 6(2):107-9. Índia, 2015.
- 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 Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2013;65(Suppl 1):140-143. doi:10.1007/s12070-013-0640-z.
- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: URL:<http://www.inca.gov.br> 2015.
- Jham BC, Freire ARS. **Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço**. Rev Bras Otorrinolaringol 2006;72(5):704-8.
- Kuhnt T, Stang A, Wienke A, Vordermark D, Schweyen R, Hey J. **Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer**. Radiation Oncolog 11 – 101 2016
- 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.
- Manimaran k, Sankaranarayanan S, Ravi RV, Elangovan S, Chandramohan m, and S. **Mahendra Perumal Treatment of osteoradionecrosis of mandible with bone marrow concentrate and**

- with dental pulp stem cells.** Ann Maxillofac Surg. 2014 Jul-Dec; 4(2): 189–192.
- S. Nabil, N. Samman. **Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review.** Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 40: 229–243 2011
 - Nadella KR, Kodali RM, Guttikonda LK, Jonnalagadda A. **Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinico-Therapeutic Management: A Literature Review and Update.** J Maxillofac Oral Surg. 2015 Dec;14(4):891-901. doi: 10.1007/s12663-015-0762-9. Epub 2015 Mar 10.
 - Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. **Patologia oral e maxillofacial.** Editora Elsevier, Ed. 4, 2016 Rio de Janeiro.
 - Rivelli TG, Mak MP, Martins RE, da Costa e Silva VT, de Castro G Jr. **Cisplatin based chemoradiation late toxicities in head and neck squamous cell carcinoma patients.** Discov Med.;20(108):57-66. Brazil, 2015.
 - Robarda L, Louis MY, Blanchard D, BabinE, Delanian S. **Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: Preliminary results.** European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. Volume 131, Issue 6, December 2014, Pages 333-338.
 - Rolim AEH, Costa LJ, Ramalho LMP. **Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento.** Radiol Bras. 2011 Nov/Dez;44(6):388–395.
 - Santos CC, Novo-Filho GA, Caputo BV, Souza RC, Andrade DMR, Giovan EM. **Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal.** J Health Sci Inst. 31(4):368-72, 2013.
 - Silva R, Ribeiro ZEA, Santos LM, Nascimento RD, Moraes MB, Raldi FV. **Osteoradionecrosis: case report.** Braz DentSci 2015 Apr/Jun;18(2).
 - Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. **Gerenciamento clínico-terapêutico de osteoradionecrose: Uma revisão da literatura e de atualização.** Oral Med Patol Oral Cir Bucal.; 16: e 900-4. Brasil, 2011.

- Studer, G., Studer, S.P., Zwahlen, R.A. Studer G, et al. **Osteonecrosis after IMRT.** Strahlenther Onkol (2006) 182: 283.
- Tsai CJ, Hofstede TM, Sturgis EM, Garden AS, Lindberg ME, Wei Q, Tucker SL, Dong L. **Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer.** Int J RadiatOncolBiol Phys.;85(2). USA, 2013.