



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - UEPB
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA- CAMPUS I**

ADEILTON FÉLIX DA SILVA

**OSTEORRADONECROSE DOS MAXILARES:
UMA REVISÃO CRÍTICA**

CAMPINA GRANDE – PB

2014

ADEILTON FÉLIX DA SILVA

OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO CRÍTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, para obtenção do título de Cirurgião-dentista.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

Campina Grande – PB

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S586o Silva, Adeilton Félix da.
Osteorradiocrose dos maxilares [manuscrito] : uma revisão crítica / Adeilton Felix da Silva. - 2014.
34 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.
"Orientação: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, Departamento de Odontologia".
"Co-Orientação: Profa. Dra. Carmen Lúcia Soares Gomes de Medeiros, Departamento de Odontologia".

1. Radioterapia. 2. Osteorradiocrose. 3. Neoplasias. 4. Anatomia da face. I. Título.

21. ed. CDD 615.84

ADEILTON FÉLIX DA SILVA

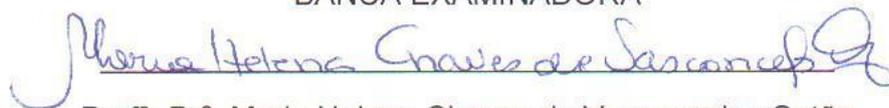
OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES: UMA REVISÃO CRÍTICA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Odontologia da Universidade
Estadual da Paraíba, para obtenção do
título de Cirurgião-dentista.

Área de concentração: Clínica Odontológica

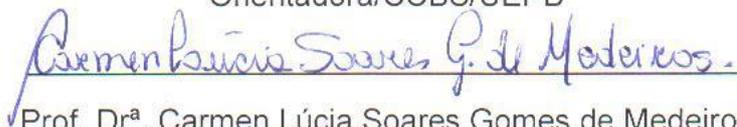
Data da defesa: 23 de julho de 2014

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a. Dr.^a. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

Orientadora/CCBS/UEPB



Prof. Dr.^a. Carmen Lúcia Soares Gomes de Medeiros

Examinadora/CCBS/UEPB



Prof. Dr.^a. Denise Nóbrega Diniz

Examinadora/CCBS/UEPB

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Dr^a. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão pela orientação deste trabalho de conclusão de curso, por toda a dedicação e atenção proporcionados para a finalização deste trabalho.

À banca examinadora por aceitar avaliar este trabalho, contribuindo para a qualidade do mesmo.

Aos professores da UEPB que tanto contribuíram para minha formação acadêmica e como ser humano durante todo esse tempo do curso.

À minha família por todo o carinho e força que me fizeram chegar onde estou hoje. Em especial a meu pai (*in memoriam*) por toda a força e apoio no seguimento dos estudos. Sem vocês não estaria aqui.

À Jardelson Medeiros por deixar essa caminhada mais leve, por ter suportado os momentos de angústia. E ter compartilhado os momentos de alegria comigo também.

“Nunca é alto
o preço a pagar
pelo privilégio
de pertencer
a si mesmo...”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

Dentre as terapias para o enfrentamento das neoplasias de cabeça e pescoço, a cirurgia e a radioterapia são as mais usadas. A radioterapia é usada para destruição de células malignas, mas que afeta células normais também, trazendo vários efeitos maléficos aos tecidos. Problemas como mucosite, xerostomia, cárie de radiação, e a consequência mais grave a osteorradionecrose podem aparecer em virtude da radioterapia. Esta complicação é caracterizada como uma exposição óssea crônica no meio bucal, sendo de difícil resolução. Apesar disso, diversas terapêuticas são propostas para o enfrentamento da osteorradionecrose. Entretanto nenhuma é eficaz isoladamente para resolução desta complicação. Assim, novas propostas terapêuticas estão surgindo, a partir de reformulações da fisiopatogênia da doença. De todo modo, os profissionais de saúde, especialmente da odontologia, tem papel fundamental na prevenção dessa complicação na cavidade bucal. Os esforços para evitar esse grave problema devem ser concentradas na prevenção da osteorradionecrose.

Palavras chaves: Mandíbula. Osteoradionecrose. Radioterapia.

ABSTRACT

The Therapies of surgery and radiotherapy are generally the most used for coping with tumors in head and neck. Radiation therapy is used to destroy malignant cells, but have on affect inside normal cells, bringing umpteen harmful effects to the tissues. Some problems like mucositis, xerostomia, radiation caries, and the most serious consequence: osteoradionecrosis, may appear because radiation exposure. This complication is characterized as a chronic bone exposure in the spot oral, being difficult to solve. Nevertheless, several therapies are proposed to treat the osteoradionecrosis. However, these treatments are not effective alone to solve this complication. However, new therapeutic approaches are emerging from reformulations of the pathophysiology of the disease. Anyway, health professionals, especially dentistry professionals, have a fundamental function in the prevention of this complication in the oral cavity. Efforts to prevent this serious problem must be focused on prevention of osteoradionecrosis.

Key Words: Jaw. Osteonecrosis. Radiotherapy. Face anatomy.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Frequência relativa da osteorradiocrose e prevalência de sítio de aparecimento, segundo autores.

QUADRO 2. Classificação da osteorradiocrose segundo vários autores (Notani *et al.*; Støre *et al.*; Epstein *et al.*; *apud* Aldunate *et al.* 2010)

QUADRO 3. Cuidados básicos a serem instituídos pelos cirurgiões-dentistas em paciente submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço.

LISTA DE SIGLAS

CD – cirurgião(ões)-dentista(s)

Gy- Gray

cGy- Centigray

OHB- Oxigenioterapia hiperbárica

ORN – Osteorradionecrose, ou osteonecrose por radiação

RT - Radioterapia

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 A RADIAÇÃO IONIZANTE.....	12
2.2 COMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DE CABEÇA E PESCOÇO.....	12
2.3 FISIOPATOIOLOGIA DA OSTEORRADIONECROSE.....	13
2.4 TRATAMENTO DA OSTEORRADIONECROSE.....	16
2.5 PREVENÇÃO DA OSTEORRADIONECROSE PELO CIRURGIÃO- DENTISTA.....	19
3 OBJETIVO GERAL.....	25
4 METODOLOGIA.....	26
5 DISCUSSÃO.....	27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço representa cerca de 10% dos casos de neoplasias malignas em nível mundial sendo causa de morbidade e mortalidades nesses pacientes (FREITAS *et al.*, 2011), sendo que o tratamento da radioterapia é frequentemente realizado podendo está associada ou não a quimioterapia e a procedimentos cirúrgicos.

A radioterapia de cabeça e pescoço pode trazer várias sequelas durante e após o tratamento radioterápico que repercutem negativamente na qualidade de vida desses pacientes. Entre as complicações podemos citar a xerostomia, candidose, mucosite, e a consequência mais grave: a osteorradição (ORN) (FREITAS *et al.*, 2011).

A xerostomia, a candidose e a mucosite aparecem em um intervalo curto de tempo, geralmente durante o tratamento radioterápico, sendo a causa restrita a tecidos moles. Além disso, associado à radioterapia pode aparecer o trismo e cáries rampantes (cáries de radiação) (ROCHA *et al.*, 2008). Entretanto, a osteorradição (ORN) é o comprometimento de tecidos ósseos, podendo ter consequências graves e tratamento complexo.

A osteorradição é caracterizada como a necrose óssea isquêmica provocada por radiação e é, uma das mais sérias complicações da radioterapia (RT) (ROCHA *et al.*, 2008), tendo como agravante o fato de que a complicação pode surgir como consequência de procedimentos clínicos instituídos inadvertidamente pelos cirurgiões-dentistas em seus consultórios.

O presente trabalho busca elucidar os mecanismos do desenvolvimento da osteorradição, e seu tratamento, assim como determinar o papel do cirurgião-dentista na prevenção e aparecimento da sequela objetivando formas de prevenir o problema.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A RADIAÇÃO IONIZANTE

A radioterapia tem sido largamente difundida para o combate de tumores de cabeça e pescoço; sendo esse tipo de tratamento mais indicado para os casos de tumores pequenos, exofíticos bem vascularizados e bem oxigenados (Sassi e Machado, 2009) promovendo a ionização no meio onde incide, tornando-o eletricamente instável (radiação ionizante). Este tipo de radiação age no DNA nuclear, levando a perda da capacidade reprodutiva da célula ou à morte celular (JHAM e FREIRE, 2006).

Os métodos de radiação são a teleterapia e a braquiterapia, sendo este mais utilizado, apesar da escolha depender da localização do tumor. A braquiterapia tem a vantagem de poupar os tecidos vizinhos ao tumor preservando-os mais dos danos (FREITAS *et al.* 2011). Os efeitos danosos podem aparecer em todas as regiões humanas, desde que previamente irradiado. Temos exemplos, em áreas ósseas, como, pele, clavícula, cabeça do fêmur, os ossos craniofaciais (KREISNER, OLIVEIRA E WEISMANN, 2005).

2.2 COMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DE CABEÇA E PESCOÇO

A radioterapia (RT) e a cirurgia são os tratamentos mais instituídos para os pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço (FREITAS *et al.*, 2011). Estes métodos utilizados no tratamento são usados isoladamente ou em associação com a RT antes ou depois da cirurgia (ROCHA *et al.*, 2008).

Entretanto, não há tratamento sistêmico capaz de destruir apenas células tumorais, com preservação das células saudáveis. Complicações orais são notadas quase que uniformemente em pacientes que foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço (NEVILLE *et al.*, 2009). Para Sassi e Machado (2009) a complicação mais encontrada é a xerostomia.

Freitas *et al.* (2011) informam que frequentemente estes pacientes desenvolvem alterações e sequelas na cavidade bucal como a xerostomia, a mucosite a candidose e a osteorradionecrose sendo as mais comuns. Ao passo que Rocha *et al.* (2008) acrescentam ainda as cáries rampantes e o trismo associados a radioterapia (RT).

Para Neville *et al.* (2009) os efeitos secundários mais encontrados são a mucosite aguda dolorosa e a dermatite. Para ele ainda pode aparecer também, além de todas as complicações anteriormente citados, a perda de paladar (hipogeusia) e anormalidade do crescimento. Além disso, a flora bacteriana da boca sofre alterações causadas pela irradiação (KREISNER, OLIVEIRA E WEISMANN, 2005). Salazar *et al.* (2008) ainda acrescentam que como qualquer tecido exposto a radiação, o periodonto, pode sofrer ação da radiação.

2.3 FISIOPATOLOGIA DA OSTEORRADIONECCROSE

A radioterapia (RT) promove várias alterações (químicas, físicas e biológicas) ao nível celular, por ação direta e obliteração da microcirculação local, como se pode observar na osteorradionecrose (ORN) as células ósseas e a vascularização podem ser irreversivelmente injuriadas (ROLIM; COSTA e RAMALHO, 2011).

A primeira descrição da fisiopatologia da ORN foi feita em 1983 por Marx. Este informou que a RT causa uma endoarterite que resulta em hipóxia tecidual, hipocelularidade e hipovascularidade, os quais desorganizam o tecido e promovem feridas crônicas não cicatrizadas. Estes eventos reduzem a atividade celular, a formação de colágeno e a capacidade de cicatrização das feridas (MENDONÇA *et al.* 2011). Além disso, há redução da proliferação da medula óssea, das células endoteliais e do periosteio (ALDUNATE *et al.* 2010). Mecanismo linear de aparecimento da ORN de radiação, trauma e infecção, não podiam mais explicar por exemplo, o surgimento de ORN espontânea.

A deficiência de nutrientes para as células e a diminuição das células de defesa, devido à hipovascularização e hipóxia, termina por degenerarem os tecidos atingidos. Há também diminuição da atividade osteoblástica e osteocística, fibrose dos espaços medulares e fibrose periosteal (GRIMALDI *et al.* 2005). Ao exame histológico, observa-se destruição de osteócitos e ausência de osteoblastos, assim como de nova matriz mineralizada ou osteóide. As paredes dos vasos sanguíneos

regionais encontram-se espessadas por tecido conjuntivo fibroso, e o tecido que substitui a medula óssea torna-se infiltrado por linfócitos, plasmócitos e macrófagos (Shafer *et al.*,(1987) apud. Vier *et al.*, (2005).

Vários fatores clínicos e físicos estão associados ao risco de ORN, entre eles incluem as variáveis relacionadas ao tratamento, paciente e tumor. A osteorradionecrose deve ser entendida como a necrose do tecido ósseo, tendo como etiologia a radiação ionizante; podendo seu desenvolvimento acontecer após trauma físico ou espontaneamente, com exposição óssea persistindo sem cicatrização por três meses (PEREIRA *et al.*, 2007).

Os para-efeitos nas irradiações de neoplasias de boca e orofaringe, a ORN é a consequência mais grave. Sua ocorrência depende de vários fatores como qualidade e quantidade de radiação, fracionamento da dose, localização da lesão, qualidade periodontal, dental e óssea, além do grau de trauma sobre os tecidos (CACCELLI E RAPOPORT , 2008).

Para Sassi e Machado (2009) a osteorradionecrose é um processo inflamatório crônico formando uma lesão infiltrativa devido à morte celular por transferência de energia radiante. A ORN ocorre mais na mandíbula que na maxila, devido à maior densidade óssea e a menor vascularização (SALAZAR *et al.*, 2008).

Cacelli e Rapoport (2008) buscaram a frequência das complicações relacionadas à radioterapia em um estudo retrospectivo com 300 pacientes. Foram selecionados 110 pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos a tratamento radioterápico, e a maioria a quimioterápico também (alguns submetidos a tratamento cirúrgico). As complicações encontradas foram a mucosite (83,6%), alteração de paladar (38,2%), osteoradionecrose (3,6%), xerostomia (75,5%) e trismo (2,7%).

Vários autores buscaram a frequência da ORN e seus sítios de aparecimento, conforme é demonstrado no quadro 1.

FREQUENCIA DE OSTEORRADIONECRE		
AUTOR	FREQUENCIA (%)	SÍTIO DE APARECIMENTO MAIS COMUM
MENDONÇA <i>et al.</i> (2011)	2% a 2,7 %	Mandíbula
ALDUNATE <i>et al.</i> (2010)	5%	Mandíbula
LÔBO E MARTINS (2009)	40%	Mandíbula
ROCHA <i>et al.</i> (2008)	20%	Mandíbula
CACCELLI E RAPOPORT (2008)	3,6%	Mandíbula
GOMES <i>et al.</i> (2007)	2% a 2,7%.	Mandíbula
BONAN <i>et al.</i> (2006)	21,3%	Mandíbula
GRIMALDI <i>et al.</i> (2005)	0,4% a 56%	Mandíbula
CURI E KOWALSKI (2003)	1% a 40%	Mandíbula

Quadro 1. Frequência relativa da osteorradionecrose e prevalência de sítio de aparecimento, segundo autores.

Mesmo com os avanços técnico-científicos alcançados nos últimos anos, para enfrentamento do problema, não houve significativa redução da incidência da ORN (GONÇALVES, 2009). Ademais Gomes *et al.* (2007) atestaram que apesar da relativamente baixa frequência, a ORN traz vários sintomas como dor, odor fétido, disgeusia, disestesia ou anestesia, trismo, dificuldade de mastigação, deglutição e fonação, formação de fístula, fratura patológica e infecção local ou sistêmica. O quadro clínico apresentado depende de muitas variáveis, relacionadas à terapia adotada e a outros quadros relativos ao paciente. Isso a torna uma complicação séria que precisa de uma abordagem multiprofissional, tanto para a prevenção quanto para o tratamento.

Aldunate *et al.* (2010) propuseram buscar a classificação para ORN, mas ainda não há consenso de qual seria a melhor classificação para a doença. As classificações estão assim propostas:

Classificação da osteorradição	
Segundo Notani et al. (2003)	
Grau I	Limitada ao osso alveolar
Grau II	Até o canal dentário inferior
Grau III	Ultrapassando o canal dentário, ou com fratura patológica ou fístula.
Segundo Støre et al.(2000)	
Estadio 0	Apenas defeito da mucosa
Estadio I	Evidência radiológica de ossonecrótico, mas com mucosa intacta
Estadio II	Osteonecrose radiológica com osso desnudado intraoralmente
Estadio III	Osso radionecrótico exposto clinicamente e por imagenologia, com presença de fístulas cutâneas e infecção.
Segundo Epstein et al. (2008)	
Estadio I	Resolvida, curado (A) Ausência de fratura (B) Fratura patológica
Estadio II	Crônica, persistente (A) Ausência de fratura (B) Fratura patológica
Estadio III	Ativa, progressiva (A) Ausência de fratura (B) Fratura patológica

Quadro 2. Classificação da osteorradição segundo vários autores (Notani et al.; Støre et al.; Epstein et al.; apud Aldunate et al. 2010).

2.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA OSTEORRADIÇÃO

Entre os fatores de maior importância para o desenvolvimento da osteorradição, temos as exodontias realizadas antes ou depois da RT. (GOMES et al. 2007). Os autores informam que a região mais acometida de ORN é

a mandíbula, sobretudo devido a menor vascularização da região e da maior densidade óssea.

A osteorradionecrose segundo Cardoso *et al.* (2005) pode ser diagnosticada através da avaliação clínica e radiográfica (radiografia periapical e panorâmica), em que a presença de ulceração da mucosa com exposição óssea, associada a sintomas dolorosos, trismo e visualização radiográfica de áreas de reabsorção e neoformação, sequestro ósseo, faculta o diagnóstico de ORN.

Para Aldunate *et al.* (2010) os achados clínicos mais comuns para o diagnóstico são a dor local, trismo, halitose, exposição óssea, drenagem de secreção e fistulização para pele ou mucosa. Contudo, muitos casos são assintomáticos, sendo suspeitados pela presença de uma área com osso desvitalizado.

O diagnóstico diferencial dos sintomas expostos pode ser tanto de osteorradionecrose, quanto de osteonecrose associado ao uso de bifosfonatos. Para a exclusão deste é necessário um anamnese completo a fim de elucidar qual o tratamento instituído para a neoplasia ou outras patologias ósseas do paciente. Assim, paciente que fizeram uso de fármacos bifosfonatos para tratamento de neoplasia com repercussão óssea ou patologias ósseas, o diagnóstico pode ser de osteonecrose associado ao uso de bifosfonados (PAZ, 2011).

O tratamento da ORN ainda é um desafio nos dias atuais para o clínico, devido à complexidade da seqüela, e da necessária multifatorialidade da abordagem (Aldunate *et al.* 2010), sem que esteja com terapêutica satisfatória disponível (GONÇALVES, 2009). Para tratamento dos pacientes com essas neoplasias malignas se faz necessário o envolvimento de uma equipe interdisciplinar (cirurgiões de cabeça e pescoço, cirurgiões plásticos, oncologistas, radioterapeutas, enfermeiros, psicólogos, fonoaudiólogos, nutricionistas, assistentes sociais), onde todos cooperam para a eliminação da doença e na busca da qualidade de vida do paciente (ALMEIDA *et al.*, 2004).

Segundo Grimaldi (2005) o tratamento da ORN deve ser inicialmente de maneira conservadora por intermédio de debridamento e limpeza da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas, por antibioticoterapia e cirurgias de pequeno porte (sequestrectomia).

Como tratamento conservador Aldunate *et al.* (2010) informaram que a antibioticoterapia tópica ou sistêmica são as mais utilizadas, também a oxigenação hiperbárica podendo está associada à antibioticoterapia, como terapia inicial ou complementar a cirurgia, sendo essa associação sinérgica tornando desfavorável a proliferação bacteriana e bactericida para as anaeróbicas (ZANETIN E FRANZ, 2013). Essa ação favorece de forma direta a cicatrização tecidual, seja como terapia principal seja como coadjuvante ao tratamento radical, a saber, tratamento cirúrgico.

Ainda, desde os anos 70 o uso da OHB foi estabelecida como efeito benéfico para os tecidos, tendo como mecanismo de ação a restauração nos tecidos da tensão de oxigênio e a estimulação a neovascularização. Dessa forma, diminui os efeitos maléficos da RT como a hipóxia tecidual e hipovascularidade decorrentes da endoarterite. A HBO serve como adjuvante contra a ORN mandibular e profilaxia de complicações antes e pós-manipulação óssea, ou tecidos moles irradiados, como por exemplo, em casos de exodontias (ZANETIN E FRANZ, 2013). Neste último caso os autores ainda ressaltam que a taxa e sucesso HBO antes e depois da exodontia é em torno de 98,5% de sucesso na cicatrização, segundo a sua literatura pesquisada. Para Madrid, Abarca e Bouferrache (2010) o tratamento cirúrgico para os casos de osteorradionecrose já está estabelecido. Entretanto esta modalidade de tratamento deveria ser mínima, visto que é muito agressivo ao paciente, outras formas conservadores de tratamento devem ser buscadas.

Pesquisas na área da laserterapia aplicada no tratamento da osteorradionecrose necessitam serem realizadas, para evidenciação dos seus possíveis benefícios na bioestimulação da regeneração tecidual e alívio da dor, por exemplo. Trabalhos já realizados demonstram os efeitos benéficos da laserterapia de baixa potência na estimulação a atividade celular, inclusive a angiogênese, acelerando o processo de cicatrização (KELNER; CASTRO, (2007) *apud* Marinho et al. (2011).

Outro auxílio para o combate da osteorradionecrose é o ultra-som de baixa intensidade. Em seu trabalho, Gonçalves (2009) concluiu que a utilização do ultra-som em baixa intensidade foi efetivo contra a ORN, sobretudo quando a doença tinha manifestação mais superficial. Apesar disso, ele adverte a desvantagem de que o tratamento necessita de muitas aplicações, o que dificulta a adesão do

paciente por causa do deslocamento para fazer a terapia em local apropriado em um grande número de vezes.

Assim, os diversos estudos já realizados não demonstram a melhor forma de proceder para um tratamento rápido, eficaz e resolutivo da ORN (ALDUNATE *et al.* 2010).

2.5 PREVENÇÃO DA OSTEORRADIONECROSE PELO CIRURGIÃO-DENTISTA

Tendo em vista que a radioterapia pode acarreta uma série de problemas na cavidade bucal no indivíduo irradiado, torna-se necessário o encaminhamento destes pacientes, pelos radioterapeutas para atendimento odontológico. Isto visando à minimização dos efeitos adversos na cavidade bucal, e buscando condições satisfatórias de saúde para os pacientes, assim contribuindo para a qualidade de vida e autoestima deles (LÔBO E MARTINS, 2009).

A ORN sendo a complicação mais grave da RT torna-se mais séria justamente pelo fato de seu aparecimento poder-se dá anos após o término do tratamento radioterápico (não somente logo após o fim do tratamento) (Sassi e Machado, 2009), assim intervenções odontológicas após o tratamento podem desencadear a ORN. Medidas preventivas do surgimento da ORN podem e devem ser tomadas antes, durante e depois do tratamento radioterápico (GRIMALDI *et al.* 2005). Assim, se faz necessário à assistência odontológicas com o objetivo de preparar a boca para a radioterapia, evitando os focos de infecção que poderiam desencadear a ORN (ZANETIN e FRANZI, 2013).

Além disso, pacientes que não têm a saúde bucal satisfatória e são submetidos a RT correm grande risco de desenvolver a ORN em intervalo curto de tempo. Torna-se imprescindível instituir protocolo, pelos cirurgiões-dentistas, de avaliação e tratamento pré-radioterapia. Para Vier *et al.*(2005) a realização de tratamento odontológico preventivo e curativo é necessária para a redução da probabilidade de complicações orais durante e após a RT, como as infecções periapicais e periodontais, e que estas, não sejam fatores de risco para o desenvolvimento de complicações como a ORN.

Salazar *et al.* (2008) propuseram cuidados a serem tomados pelos cirurgiões-dentistas antes, durante e depois da RT de cabeça e pescoço, conforme quadro 3:

CUIDADOS ANTES, DURANTE E APÓS A RADIOTERAPIA
ANTES DA RADIOTERAPIA
Instruções de higiene oral Profilaxia Aplicação tópica de flúor Tratamentos restauradores e periodontal Exodontias necessárias Eliminação de traumas
DURANTE A RADIOTERAPIA
Controle e orientação de higiene bucal Uso de Flúor tópico Exodontia contra-indicada
APÓS A RADIOTERAPIA
Controle e orientação de higiene bucal Evitar exodontias por um ano Visitas regulares ao consultório odontológico

Quadro 3. Cuidados básicos a serem instituídos pelos cirurgiões-dentistas em paciente submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço (adaptado de Salazar *et al.* 2008).

Nota-se que os cuidados básicos propostos devem ser entendidos como mínimos ou rotineiros que deve ser instituídos a qualquer paciente pelo cirurgião-dentista. Visto que a saúde bucal deve ser buscada para todos, não importando a condição de saúde geral desses pacientes. A exceção está no caso das exodontias, devido às particularidades que estão presentes nos pacientes irradiados. Advertem Grimaldi *et al.* (2005) que o contato do tecido ósseo com o meio séptico bucal propicia o surgimento da ORN, como por exemplo, infecção dentária periapical ou periodontal, extração dentária, biópsia expondo o tecido ósseo ou ferida gengival de origem protética.

A exodontia está indicada nas seguintes circunstâncias: lesões cariosas avançadas com estado pulpar questionável ou envolvimento pulpar; lesões periapicais extensas; doença periodontal moderada a avançada; raízes residuais

incompletamente cobertas por osso alveolar ou apresentando radiolucência periapical; dentes parcialmente erupcionados que não estejam cobertos por osso alveolar ou que estejam em contato com o ambiente oral e dentes próximos ao tumor. Dentes não vitais localizados no campo da radiação sem lesão periapical e sem sintomatologia dolorosa podem ser tratados endodonticamente. Já aqueles com pequenas e moderadas lesões periapicais, sem envolvimento periodontal, e que são importantes para a reabilitação posterior da função devem ser apicetomizados. Um tempo de cicatrização de pelo menos três semanas entre os procedimentos dentários extensos e o início da radioterapia deve ser respeitado (Jansma *et al.*(1992) apud Vier *et al.* 2005).

Os cuidados dados aos pacientes pelo CD desempenham importante papel, seja como coadjuvante da cirurgia para evitar infecções pós-cirúrgicas, seja no tratamento radioterápico para evitar ou amenizar complicações, como a ORN (Cardoso *et al.* 2005). Assevera Marinho *et al.* (2011) que o paciente deve ser acompanhado continuamente, afim de proporcionar a eles melhor qualidade de vida. O cirurgião-dentista deve dispor de conhecimentos necessários no intuito de prevenir a ORN (VIER, 2005).

Todavia, a osteorradionecrose torna-se uma das complicações mais sérias, em decorrência da exposição óssea e do grave comprometimento da qualidade de vida do paciente. Não obstante esta complicação pode não está diretamente relacionada com a radiação, mas pode surgir em consequência de procedimentos realizados inadvertidamente na cavidade bucal do paciente irradiado (BEUMER *et al.*, (1984) Apud ZANETIN E FRANZI, 2013).

Além do grave comprometimento da saúde e da qualidade de vida do paciente, o tratamento do mesmo pode torna-se muito dispendioso. Tratamentos cirúrgicos instituídos em casos mais grave além da oxigenoterapia hiperbárica associada, levam a gastos elevados para o sistema de saúde. Tornando-se necessário a busca por formas de prevenção e o tratamento precoce dessa complicação (ALMEIDA *et al.*, 2012).

Fica evidente a importância da apropriação do tema pelos cirurgiões-dentista, para que estes não se tornem agentes no surgimento da osteorradionecrose. Assim como o esclarecimento de abordagens preventivas, antes, durante e após a terapia, para esses pacientes no intuito de promoção da sua qualidade de vida.

Cardoso *et al.* (2005) avaliaram 42 pacientes com média de 54,2 anos de idade que foram submetidos a cirurgia e radioterapia ou RT exclusiva, para tratamento de neoplasia malignas de cabeça e pescoço. Do total, apenas 12 foram acompanhados para elaboração do estudo, por cumprir todas as etapas propostas (acompanhamento antes, durante e depois da radioterapia em cerca de 250 dias). Os protocolos de prevenção aos agravos bucais e acompanhamento dos pacientes sugerem ser efetivos para evitar ou abrandar diversas complicações da RT. No acompanhamento de seis meses, seguindo protocolo preventivo e curativo, não houve casos de ORN.

No estudo de Curi e Kowalski (2003) evidenciaram as incidências de osteorradionecrose sendo os picos de surgimento da doença no primeiro ano e no segundo ao quinto ano pós-radioterapia. Enquanto o aparecimento da complicação surge em médio durante os 18 meses iniciais. Todavia a ORN foi encontrado em intervalo de 3 meses a 15 anos pós tratamento radioterápico.

Almeida *et al.*(2004) buscaram esclarecer os principais problemas bucais presentes em pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço, na fase pré-radioterapia e pós-radioterapia. No grupo A (pré-radioterapia) observou-se que todos os pacientes (18) do grupo estavam com algum problema bucal. Sendo 2/3 com problemas periodontais e cáries. No grupo B (pós-radioterapia) e que não havia sido estabelecido tratamento odontológicos prévios a RT observou-se que os pacientes (12) apresentavam elevado porcentagem de cárie 85,7%, com metade desse percentual sendo cárie de irradiação. Também foram visto elevadas porcentagens de doença periodontal (71,5%), e, ainda 1/3 desses pacientes tinham fatores de irritação bucal. Além disso, houve vários agravos clínicos como mucosite, ardência bucal, trismo, decorrentes do tratamento. Os autores ressaltaram como a falha na prevenção e tratamento oportuno das doenças bucais que afeta a qualidade de vida dos pacientes, visto que nesse estudo mesmo após a radioterapia, pacientes apresentavam problemas bucais, a exemplo de restos radiculares, o que contribui no desenvolvimento da ORN.

Bonan *et al.* (2006) também se propuseram a avaliar a condição bucal de pacientes oncológicas (40 pacientes), sendo todos com nível sócio-econômico baixo e deficientes quanto a higiene oral. A maioria dos pacientes era do sexo masculino e fumante (65%) ou ex-fumante (32,5%) de longo prazo; tendo resultados parecidos

para o uso de álcool. Antes do tratamento foram encontradas as seguintes condições odontológicas: 28 pacientes eram dentados e doze edêntulos, sendo que todos esses apresentavam péssimas condições sistêmicas e higiene oral deficiente. O tratamento mais comumente empregado foi a extração dentária e 23 (82%) pacientes (dos 28 dentados) tiveram a média de 8,6 dentes extraídos. Um em 9 (11,1%) pacientes dentados desenvolveram cárie por radiação e 5 em 23 (21,73%, dos pacientes que se submeteram a exodontia) osteorradionecrose, sendo um caso associado diretamente a extrações dentárias prévias à radioterapia e outros 4 com origem traumática física e/ou química ou relacionado a condições sistêmicas.

Martins Júnior, Hilgenberg e Keim (2008) propuseram-se a fazer um estudo retrospectivo com 5 pacientes com idade de 54 a 68 anos de idade que já apresentavam ORN. Foi observado que os pacientes apresentaram a ORN em período de 7 a 30 meses após o tratamento radioterápico. Para tratamento destes casos foram feitas mandibulectomia regional total, seguida de reconstrução; mandibulectomia e enxertia livre de osso ilíaco e um com mandibulotomia segmentar. Os autores salientam para a necessidade de coadjuvante no tratamento da ORN a oxigenioterapia hiperbárica, pré e pós-cirurgia, para melhor cicatrização dos tecidos. Sendo importante em casos mais graves uma correta abordagem cirúrgica.

No estudo os autores, através questionário padrão, propuseram-se a avaliar os benefícios da HBO em pacientes com ORN tipo III (o que ocorre espontaneamente após a radioterapia e não está relacionado a qualquer trauma), numa amostra de 18 pacientes, a maioria homem. Como resultados encontraram-se benefícios em categorias pesquisadas, tanto efeitos biológicos positivos quanto efeitos psicológicos. O acompanhamento foi por 4 anos, em pacientes avaliados após média de 55 meses de tratamento RT. Sendo que os pacientes não se submeteram a cirurgia durante o estudo, havendo estabilização da progressão da doença.

Aas *et al.* (2010) buscaram à identificação bacteriana em osteorradionecrose mandibular utilizando técnicas genéticas de identificação. Foram usados 8 amostras de tecido ósseo do corpo mandibular para a pesquisa bacteriana. Dos espécimes estudados foram encontrados bactérias correspondentes a 6 filos diferentes: incluindo Firmicutes, Actinobactérias, Proteobacteria, Fusobactérias, espiroquetas, e

Bacteroidetes. Entre as espécies encontradas estão: *Parvimonas micra*, *Peptoniphilus lacrimalis*, *Porphyromonas asaccharolytica*, e *buccalis Prevotella*. A *Streptococcus intermedius* foi à espécie bacteriana predominante no estudo, ela faz parte da flora bucal nativa, mas está presente também em condições patológicas. No estudo mostrou-se uma predominância de anaeróbias. O estudo enfatiza a necessidade de levar em consideração a complexa comunidade bacteriana presente na ORN para apoiar a antibioticoterapia de forma consistente.

Todavia Fritz *et al.*(2010) em suas pesquisas em bases de dados da Medline de 1948 a 2008 resgataram um total de 696 artigos sobre a eficácia do HBO, sendo selecionados para o estudo 14 artigos. Como resultado os autores não encontraram nenhuma evidência confiável para refutar ou apoiar o uso do HBO profilático na prevenção de ORN pós-exodontia em pacientes previamente irradiados. Eles sugerem que se façam estudos clínicos controlados para que se chegue a resultados confiáveis.

Almeida *et al.*(2012) buscaram formas conservadoras de tratar pacientes com ORN, em virtude das dificuldades para tratamento convencionais (cirurgia e oxigenoterapia hiperbárica), sobretudo a indisponibilidade em tempo hábil do tratamento e seu custo elevado. Desse modo os autores fizeram relatos em que usaram em seis pacientes, terapia conservadora, quais sejam cuidadosa higiene e uso de gluconato de clorexidina a 0,12% periodicamente por longos períodos. Como resultado da terapia tem-se três pacientes apresentaram remissão parcial, três pacientes remissão total sendo que em todos os casos após início da irrigação houve remissão total dos de sinais prodrômicos. Apesar dos longos períodos de tratamento (10 a 28 meses) houve resposta positiva em todos os casos, quando não a cura. Para Aldunate *et al.* (2010) pode ser utilizado uma abordagem conservadora nas lesões iniciais, deixando a abordagem cirúrgica para os casos mais graves.

3 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo geral uma revisão de literatura acerca do tema osteorradionecrose dos maxilares e suas consequências.

4 METODOLOGIA

A metodologia adotada foi de natureza exploratória e descritiva, utilizando a abordagem de revisão bibliográfica nas bases de dados Biblioteca virtual em saúde (BVS), Scielo, Periódicos Capes, Serviço de comutação bibliográfica (COMUT) da UEPB . Na seleção do material bibliográfico foi utilizada as expressões como descritor osteorradiationecrose e *osteoradionecrosis*, no período dos últimos 10 anos.

A construção do referencial teórico foi por meio de leitura de textos científicos da osteorradiationecrose e *osteoradionecrosis*, para melhor embasar cientificamente a pesquisa.

5 DISCUSSÃO

Observa-se que os pacientes com diagnóstico de carcinoma epidermóide chegam para tratamento com várias patologias bucais, como cárie, doenças periodontais entre outras. Almeida *et al.*(2004) ainda evidencia que metade desses pacientes apresentam fatores de trauma na mucosa bucal constituindo um risco principalmente para osteorradionecrose. Assim fica evidente a necessidade de protocolo odontológico eficaz pré-radioterapia (SASSI e MACHADO, 2009).

Entretanto para Kreisner, Oliveira e Weismann (2005) há casos de ORN que aparecem espontaneamente no paciente, não existindo uma relação de causa-efeito observável. Ao passo que fatores como inadequada cicatrização pós-exodontia antes do início da RT, doses altas de irradiação, abuso de álcool e tabaco, procedimentos cirúrgicos após a RT, trauma no osso irradiado, fatores nutricionais e higiene bucal inadequada são fatores para o desenvolvimento da ORN. Em contra ponto Rocha *et al.* (2008) em seu estudo retrospectivo não encontrou relação direta entre a dose de irradiação e a ocorrência de ORN.

Corroborando a ideia Grimaldi *et al.* (2005) ao afirmarem que a ORN é um dos piores efeitos secundários da RT, recomendam que a prevenção da sequela, através do cuidado em saúde bucal, antes, durante e depois da RT ainda é a melhor conduta. Sendo o cirurgião-dentista fundamental nesse processo, ao proporcionar conforto e qualidade de vida a esses pacientes durante a prevenção ou tratamento das complicações radioterápicas (SALAZAR *et al.*, 2008; MARINHO *et al.*, 2011; FREITAS(b) *et al.*, 2011).

Outro fator interessante, relacionado ao surgimento ou agravamento da ORN são o consumo de drogas a exemplo do tabaco e o álcool (BONAN *et al.*, 2006). Os estudos mostram quão grave a condição de saúde bucal das pessoas que chegam para tratamento antineoplásico nos serviços de saúde. A odontologia preventiva deve buscar a restauração do equilíbrio do sistema estomatognático antes que a RT venha a ser instituída.

Além disso, fatores locais parecem que são cruciais ao desenvolvimento da osteorradionecrose e que não está diretamente relacionada à infecção, mas a condição de hipóxia dos tecidos irradiados que levam a uma condição de hipocelularidade e hipovascularidade com conseqüente subparação/remodelação

dos tecidos. Como consequência temos que traumas que não são reparados adequadamente, desenvolvendo a complicação. Essa condição tecidual peculiar faz com que a doença possa apresentar-se durante toda a vida do paciente. Sendo que a complicação, para Martins Júnior, Hilgenberg e Keim (2008), aparece nos 3 primeiros anos após o tratamento radioterápico.

Apesar de elementos dentários serem fatores de risco ao desenvolvimento da ORN, a exodontia não deve ser realizada de forma indiscriminada. Assim como os dentes podem ser focos de infecção a partir da cárie, o biofilme e tártaro, que levam ao surgimento da ORN, próteses dentárias mal-adaptadas também levam ao surgimento da ORN. Por fim, o mais importante parece ser evitar o trauma e a sepse tecidual.

Para Zanetin e Franzi (2013) a cirurgia continua como primeira opção para o tratamento de carcinoma epidermóide de boca, sendo a radioterapia indicada como coadjuvante da cirurgia ou casos de câncer em estágio avançado. A título de exemplo temos margem cirúrgica comprometida, linfonodos com metástase e câncer avançado em estágio III e IV. Assim não é incomum a necessidade da RT, pré-cirurgia ou pós-cirurgia. Entretanto mesmo a cirurgia não está isenta de complicações, a exemplo de reabsorção de enxertos ósseos em caso de reconstrução mandibular, por exemplo, (MARTINS JUNIOR, HILGENBERG, KEIM 2008). Há muitas controvérsias sobre a melhor forma de tratamento da ORN, assim como a melhor forma de classificar a doença (ALDUNATE *et al.*, 2010).

Em contra partida à cirurgia o tratamento conservador é uma alternativa, como o uso de gluconato de clorexidina a 0,12%, mostrou-se efetivo na redução ou até a cura dos pacientes acompanhados por Almeida et al. (2012). Estes autores levam em consideração a dificuldade em conseguir a oxigenoterapia hiperbárica e a cirurgia no serviço público, devido ao elevado custo do tratamento. Todavia, Gomes et al. (2007) em seu relato de caso não encontrou resolutividade utilizando métodos conservadores (clorexidina a 0,2% semanal e antibioticoterapia por 4 meses), após nova reavaliação de 5 meses; apenas a oxigenoterapia hiperbárica e a cirurgia foram resolutivos em um acompanhamento de um ano.

Outro ponto a ser abordado é a terapia antibiótica. Existe grande número de fármacos disponíveis no mercado, com várias indicações e formas de administrações. A administração sistêmica usada nos casos de ORN parece um

contra senso, visto que a área de interesse a ação do fármaco já está com vascularização comprometida. Por conseguinte, a ação farmacológica pode não ser eficaz, devida a não disponibilidade do fármaco na área de interesse.

A respeito da oxigenação hiperbárica a literatura não mostra consenso sobre sua real eficiência. Ainda, Zanetin e Franzi (2013) asseveram que apesar de não haver número suficiente de trabalhos e evidências clínicas, um grande número de autores (NEOVIUS, LIND e LIND, 1997; CRONJE, 1998; HAO *et al.*, 1999; MUÑOZ *et al.*, 2005; MOEAIS *et al.*, 2008; KOGA *et al.*, 2008; NABIL e SAMMAN, 2010) preconizam a utilização da HBO como coadjuvante no tratamento pré-cirúrgico e pós-cirúrgico de sequestrectomia e mandibulectomia ou como importante formador de angiogênese e estimulador celular com efeito terapêutico cicatrizador. Zanetin e Franzi (2013) chamam atenção para que se afaste a possibilidade de recidiva de neoplasia antes do início de tratamento com HBO, para este não favoreça o crescimento de células tumorais.

Ademais para Peleg e Lopez (2006) a oxigenoterapia hiperbárica é um importante meio auxiliar para a cura da osteorradionecrose, servindo como suporte à cirurgia, ao propiciar melhora dos níveis teciduais de oxigênio, de celularidade e vascularização sanguínea. Em seu trabalho, os autores buscaram classificar os pacientes conforme a necessidade de uso da terapia com oxigênio aliada ou não à cirurgia. Entretanto Harding *et al.*(2012) admite que há uma controvérsia com a utilização do HBO associado à cirurgia quando se preconiza essa associação em todos os casos de ORN.

Corroborando a ideia Teng e Futran (2005) constatam que não há evidências científicas confiáveis quanto à resolutividade da HBO nos casos de ORN. Para os autores, a doença parece ter como etiologia o desenvolvimento de processos fibroatróficos, tirando o foco dos mecanismos de desarranjo vascular e hipóxia que tanto sustentam o tratamento com oxigenoterapia hiperbárica. Para eles há uma necessidade de esclarecimento dos mecanismos celulares de surgimento e progressão da doença.

Entretanto para Aas *et al.* (2010) há uma predominância de bactérias anaeróbias nas lesões necróticas ósseas na ORN. O que corrobora a ideia de Zanetin e Franzi (2013) de que a HBO atua de forma bactericida para os anaeróbios. E tendo como verdadeiro a fisiopatogênese de Marx de hipovascularidade, hipóxia e

hipocelularidade como fatores etiológicas para a ORN Zanetin e Franzi (2013) afirmam que há um sucesso por volta de 98,5% quando a HBO é utilizado para a cicatrização em pós-exodontia. A partir disso, pressupõem-se que a HBO sirva como fator de reversão do mecanismo dos 3 “H” e também como bactericida para essas bactérias anaeróbias presentes na progressão da ORN.

A despeito dos avanços tecnológicos, os tratamentos têm índices consideráveis de insucessos, mostrando-se ineficazes (VIER *et al.*, 2005). Além da problemática quanto ao melhor tratamento a ser instituído, Mendonça *et al.* (2011) ainda ressaltam que se deve fazer o correto diagnóstico da ORN, para que a mesma não seja confundida com uma osteomielite, ou ainda, com a osteonecrose associado ao uso do bifosfanato (Paz, 2011), para que o tratamento não seja inadequado com conseqüente comprometimento da qualidade de vida do paciente.

Como contra-ponto novas teorias têm surgido para a fisiopatogênese da osteorradionecrose. As teorias antes em voga parecem não serem suficientes para sustentar formas de tratamentos eficazes e seguros. Novas propostas de tratamento têm surgido, principalmente depois de relatos de que mecanismos fibroatróficos e radicais livres desempenham papel importante no estabelecimento da ORN. O uso do HBO parece não ter validade e novos estudos controlados necessitam serem feitos para validar as novas terapias propostas, como a inativação de radicais livres e a modulação celular (LYONS E GHAZALI, 2008).

Em relação à prevenção os cuidados que o cirurgião-dentista deve tomar com seus pacientes devem ser meticulosos. Pois outra conseqüência da RT é na polpa causando sua diminuição da sensibilidade; assim processos cariosos que em pacientes normais seriam logo percebidos e tratados em pacientes irradiados podem passar despercebidos e causar grandes destruições cariosas. Este processo pode necessitar de exodontia, o que é fator limitante para o CD (RODRIGUES, FRANZI, DEDIVITIS; 2006). A solução para estes casos seria o tratamento endodôntico. Mesmo este apresenta dificuldade devido aos problemas presentes na cavidade bucal do paciente. Assim, a prevenção é sempre a melhor terapia. Para Jham e Freire (2006) o tratamento multidisciplinar é a melhor alternativa para minimização e ou prevenção das complicações da RT, incluindo a ORN.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para tratamento da osteorradionecrose não há uma única proposta eficaz para a resolução do caso. Imperioso se faz uma abordagem multifatorial entre os diversos profissionais envolvidos, sendo a prevenção o melhor tratamento. O cirurgião-dentista tem papel fundamental nesse processo, pois é através, dele que se pode acompanhar e intervir nas alterações, desde o estado inicial, que aparecem na cavidade bucal do paciente. Também se faz necessários estudos científicos randomizados, duplo-cego para o estabelecimento dos benefícios das terapias propostas e estudo dos mecanismos celulares do surgimento e progressão da osteorradionecrose.

REFERÊNCIA

- AAS, J.A.; REIME, L.; PEDERSEN, K.; ERIBE, E.R.K.; ABESHA-BELAY, E.; STØRE, G.; OLSEN, I. Osteoradionecrosis contains a wide variety of cultivable and non-cultivable bacteria. **Journal of Oral Microbiology** 2010, 2: 5072 - DOI: 10.3402/jom.v2i0.5072. Oslo, Norway.
- ALDUNATE, J.L.C.B.; COLTRO, P.S.; BUSNARDO, F.F.; FERREIRA, M.C. Osteoradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. São Paulo – SP. **Rev. Bras. Cir. Plást.** v.25, n.2,p: 381-7,2010.
- ALMEIDA, F.C.S.; CAZAL, C.; ARAÚJO, M.E.; BRANDÃO, T. VACCAREZZA, G. F. SILVA, D.P. Tratamento Conservador de Osteoradionecrose de Mandíbula: Equidade e Racionalização de Recursos. São Paulo-SP, Brasil **R bras ci Saúde** v.16, n.1,p:63-70, 2012
- ALMEIDA, F.C.S.; VACCAREZZA, G.F.; CAZAL, C.; BENEDETTE, A.P.F.; PINTO JR, D.S.; TAVARES, M.R.; SILVA, D.P. DURAZZO, M.D. Avaliação Odontológica de Pacientes com Câncer de Boca. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, João Pessoa, v. 4, n. 1, p: 25-31, 2004.
- BONAN, P.R.F.; LOPES, M.A.; PIRES, F.R.; ALMEIDA, O.P. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. **Braz Dent J**, v.17, n.4,p: 336-342,2006.
- CACCELLI, E.M.N.; RAPOPORT, A. Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, São Paulo – SP, v. 3, n.4, p: 198 - 201, 2008.
- 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. **Radiol Bras**, São Paulo – SP; v.38, n. 2, p. 107-115, 2005.
- CURI, M.M.; KOWALSKI, L.P. Osteoradionecrose de mandíbula e maxila. **Rev. Bras. Cir. Cabeça e Pescoço**- São Paulo –SP; v. 31, n.2,p: 49-53, 2003.
- FREITAS, D.A; CABALLERO, A.D; PEREIRA, M.M; OLIVEIRA, S.K.M; PINHO E SILVA, G.; HERNÁNDEZ, C.I.V. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. CEFAC**, Montes Claros – MG. v.13,n.6,p:1103-1108, 2011(a).
- 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(b).
- FRITZ, G.W.; GUNSOLLEY, J.C.; ABUBAKER, O. DANIEL, M.; LASKIN, D.M.; Efficacy of pre- and postirradiation hyperbaric oxygen therapy in the prevention of postextraction osteoradionecrosis: a systematic review. **J Oral Maxillofac Surg**. v.68,n.11, p:2653-60, 2010.

GOMES, A.C.A.; PITA NETO, I.C.; MELO, D.G; DIAS, E.; Osteorradionecrose resultando em fratura patológica de mandíbula: relato de caso clínico. **Revista Odonto Ciência** – Fac. Odonto/PUCRS, v. 22, n. 57, 2007.

GONÇALVES, R. **Efeito terapêutico do ultra-som na osteorradionecrose dos maxilares**. 2009. 59p. tese (doutorado em Odontologia). Programa de pós-graduação em odontologia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009. [PDF]

GRIMALDI, N.; SARMENTO, V.; PROVEDEL, L.; ALMEIDA, D.; CUNHA, S.; Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. Salvador- BA. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.5, n.4, p: 319-324, 2005.

HARDING, S.; COURTNEY, D.; HODDER, S.; BRYSON, P. Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Quality of Life in Maxillofacial Patients With Type III Osteoradionecrosis. **J Oral Maxillofac Surg**, Swansea, UK. 70:2786-2792, 2012.

JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S.; Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Rev Bras Otorrinolaringol**, Belo Horizonte – MG, v.72, n.5,p:704-8.2006.

KREISNER, P.E., OLIVEIRA, M.G., WEISMANN, R. Osteorradionecrose - revista de literatura. **Passo Fundo**, v.10, n. 2, p. 93-96, 2005.

LÔBO, A.L.G.; MARTINS, G.B. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. **Rev Port Estomatol Cir Maxilofac** v.50,p:251-255,2009.

LYONS, A.; GHAZALI, N.; Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. v.46, p:653–660,2008.

MADRID, C.; ABARCA, M.; BOUFERRACHE, K. Osteoradionecrosis: An update. **Oral Oncology**. v.46, p: 471–474, 2010.

MARINHO, T.G.; SOARES JUNIOR, B.A.; GONÇALVES, S.R.J.; ALBUQUERQUE JUNIOR, R.L.C.; MELO, M.F.B.; ANJOS NETO, D.A.; RIBEIRO, C.F.; MELO, A.U.C. Complicações da radioterapia de cabeça e pescoço: revisão da literatura. **Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde**. Aracaju v. 13, n.13, p. 81-87; jan./jun. 2011.

MARTINS JUNIOR, J.C.; HILGENBERG, A.; KEIM, F.S. Abordagem de pacientes portadores de osteoradionecrose mandibular após radioterapia de cabeça e pescoço. **Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v.12, n.2, p. 239-245, 2008.

MENDONÇA, J.C.G.; JARDIM, E.C.G.; MANRIQUE, G.R.; LOPES, H.B.; FREITAS, G.P. Osteorradionecrose dos maxilares. **Salusvita**, Bauru, v.30, n. 1, p. 59-69, 2011.

NEVILLE, B.W. *et al.*; **Patologia oral e maxilofacial**. 3^o edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. [tradução de Danielle Resende Camisasca Barrosa *et al.*]

PAZ, F.J.S. **Osteonecrose dos maxilares associados ao uso de bifosfanatos: uma revisão crítica**. 2011. 41p. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande. Paraíba, 2011 [PDF].

PELEG, M., LOPEZ, E.A.; The Treatment of Osteoradionecrosis of the Mandible: The Case for Hyperbaric Oxygen and Bone Graft Reconstruction. **J Oral Maxillofac Surg** Miami, USA.64:956-960, 2006.

PEREIRA, A.C.L.; KREISNER, P.E.; DEWIETTE, F.G.; PAULISCH, E.S.; OLIVEIRA, M.G. Osteorradionecrose em mandíbula. **Rev. Ciênc. Méd., Campinas**, v.16,n.4-6,p: 251-256, 2007.

ROCHA, R.C.A.; LEHN, C.N.; OLIVEIRA, J.X.; MARCUCCI, M. Incidência de osteoradionecrose em pacientes com câncer de boca tratados com radioterapia exclusiva ou em associação com cirurgia. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, São Paulo - SP, v. 37, n. 2, p. 91-94, 2008.

RODRIGUES,H.M.; FRANZI, E.A.; DEDIVITIS, R.A. A radioterapia e suas implicações nos tratamentos endodônticos. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 35, nº 1, p. 57-60, 2006.

ROLIM, A.E.H.; COSTA, L.J.; RAMALHO L.M.P. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. **Radiol Bras**.v.44, n.6, p:388–395, 2011.

SALAZAR, M.; VICTORINO, F. R.; PARANHOS, L. R.; RICCI, I. D.; GAETI, W. P.; CAÇADOR, N. P. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: Revisão da literatura. **Revista Odonto** • Ano 16, n. 31, jan. jun. 2008, São Bernardo do Campo, SP, Metodista.

SASSI, L.M.; MACHADO, R.A.; Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, Curitiba/PR, v. 38, nº 3, p:208 - 210, 2009.

TENG, M.S.; FUTRAN, N.D.; Osteoradionecrosis of the mandible. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg**.v.13, p:217—221, 2005.

VIER, F.V.; CHERUBINI, K.; FIGUEIREDO, M.A.Z.; YURGEL, L.S. Manejo da osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista Odonto Ciência** – Fac. Odonto/PUCRS, v. 20, n. 47, 2005.

ZANETIN, V.P. FRANZI, S.A. A oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da osteorradionecrose de mandíbula em pacientes com carcinoma epidermóide avançado de boca. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.42, nº 2, p. 118-123, 2013.