

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**RAIZA AZEVEDO CORRÊA BARCELOS BRITO
SUELLEN QUEIROZ RODRIGUES
ROBERTO GOMES DOS SANTOS**

**A IMPORTÂNCIA DO MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ONCOLÓGICO
NA PREVENÇÃO DA OSTEORRADIONECDROSE**

Rio de Janeiro

2020

A IMPORTÂNCIA DO MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE ONCOLÓGICO NA PREVENÇÃO DA OSTEORRADIONECCROSE

THE IMPORTANCE OF CLINICAL MANAGEMENT OF THE ONCOLOGICAL PATIENT IN THE PREVENTION OF OSTEORRADIONECCROSIS

Raiza Azevedo Corrêa Barcelos Brito

Graduanda do Centro Universitário São José

Suellen Queiroz Rodrigues

Graduanda do Centro Universitário São José

Roberto Gomes dos Santos

Cirurgião Buco Maxilo Facial

RESUMO

A osteorradioneccrose é uma das complicações mais sérias da radioterapia de cabeça e pescoço, é a condição na qual o osso gnático irradiado perde a capacidade de neoformação. As regiões ósseas afetadas manifestam-se de forma radiolúcida mal definida, que podem evoluir para zonas relativamente radiopacas. O presente estudo tem como objetivo abordar a osteorradioneccrose e suas respectivas formas de prevenção e diagnóstico. Foi realizado uma revisão integrativa da literatura, incluindo artigos, livros e sites científicos publicados no período de 2014-2019, utilizando como banco de dados o Medline, Pubmed e Google acadêmico. As ações preventivas devem ser iniciadas antes do início da radioterapia como: Protocolos rígidos de higiene bucal, realização de adequação do meio com remoção de focos de infecção evidentes e elementos dentários com prognósticos duvidosos, no qual é de grande importância que a parte clínica seja realizada o mais rápido, pois o tratamento oncológico não deve ser adiado. A Osteorradioneccrose pode ocorrer meses ou anos após a radioterapia, alguns casos podem ser assintomáticos, porém as características clínicas mais comuns para o diagnóstico são a dor local, trismo, halitose, exposição óssea, drenagem de secreção e fistulização para a pele ou mucosa. É mais frequente na mandíbula em relação à maxila devido à sua alta densidade óssea e menor vascularização. O diagnóstico radiográfico é fundamental para confirmar a presença da patologia, avaliar a gravidade e a extensão multiplanar da ORN, bem como distinguir todas as estruturas envolvidas. Em síntese, a osteorradioneccrose é uma patologia responsável por causar sinais e sintomas desagradáveis aos pacientes, devido à isso, é de extrema importância o conhecimento do CD sobre o diagnóstico e suas medidas preventivas, a fim de ofertar uma melhor qualidade de vida ao paciente

Palavras-chave: CANCER BUCAL, OSTEORRADIONECCROSE e RADIOTERAPIA.

ABSTRACT

Osteoradionecrosis is one of the most serious complications of head and neck radiotherapy, it is the condition in which the irradiated gnathic bone loses the capacity for neoformation. The affected bone regions are manifested in an ill-defined radiolucent form, which can evolve to relatively radiopaque areas.

The present study aims to address osteoradionecrosis and its respective forms of prevention and diagnosis. An integrative literature review was carried out, including articles, books and scientific websites published in the period 2014-2019, using Medline, Pubmed and Google scholar as database. Preventive actions should be initiated before the start of radiotherapy, such as: strict oral hygiene protocols, adaptation of the environment with removal of noticeable infection spots and dental elements with doubtful prognoses, in which it is of great importance that the clinical part is performed the fastest, as cancer treatment should not be delayed. Osteoradionecrosis can occur months or years after radiotherapy, some cases can be asymptomatic, but the most common clinical features for diagnosis are local pain, trismus, halitosis, bone exposure, drainage of secretion and fistulization to the skin or mucosa. It is more frequent in the mandible in relation to the maxilla due to its high bone density and less vascularization. Radiographic diagnosis is essential to confirm the presence of the pathology, assess the severity and multiplanar extent of the ORN, as well as distinguish all the structures involved. In summary, osteoradionecrosis is a pathology responsible for causing unpleasant signs and symptoms to patients. Due to this, knowledge of the dental surgeon about the diagnosis and its preventive measures is extremely important in order to offer a better quality of life to the patient.

Keywords: ORAL CANCER, OSTEORADIONECROSIS and RADIOTHERAPY.

INTRODUÇÃO:

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA 2019) a estimativa mundial mais recente do ano de 2018, relata que ocorreram 18 milhões de novos casos de câncer no mundo. Para o Brasil a estimativa é de 625 mil casos novos de câncer para cada ano do triênio 2020-2022. O número de novos casos de câncer na cavidade oral esperados para o Brasil será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres, para cada ano entre 2020-2022.

Segundo Bray (2018), Tendo se tornado o principal problema de saúde pública no mundo atualmente, o câncer está as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos) na maioria dos países. A incidência e mortalidade do câncer vem aumentando no mundo, mas não podemos atribuí-la somente aos fatores de envelhecimento e crescimento populacional, fatores associados ao desenvolvimento socioeconômico vem se tornando fatores de risco ao câncer, em que se pese as classes menos abastadas não terem acesso a um tratamento adequado em grande parte das vezes.

“O câncer de cabeça e pescoço pode estar localizado na pele, lábios, tireoide, cavidade oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe, cavidade nasal, seios paranasais e glândulas salivares. Estas áreas estão diretamente envolvidas com as funções de fala, respiração, deglutição, paladar, olfato e outros”. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA, 2015)

Segundo Hupp (2015), Devido a complexidade do tratamento dos pacientes com tumores de cabeça e sua subsequente reabilitação, é necessário que a equipe envolvida possua um amplo escopo de especializações, desenvolvendo uma abordagem multidisciplinar, com a participação de profissionais da área de oncologia, cirurgia de cabeça e pescoço, radioterapia, bem como profissionais da odontologia, nutrição, psicologia, enfermagem e fonoaudiologia. Dessa forma, é valorizado ao máximo a preservação do órgão e de suas funções.

As principais opções de tratamento para pacientes com câncer de cabeça e pescoço podem incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapia alvo.

“Radioterapia é uma modalidade de tratamento que utiliza radiação para eliminar as células tumorais. Ela tem como finalidade curar, aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.” (ASSOCIAÇÃO CÂNCER BOCA E GARGANTA , 2017) “Existem dois tipos de tratamento radioterápico: Teleterapia (radioterapia externa) e Braquiterapia (a fonte radioativa fica muito próxima do tumor).”(ASSOCIAÇÃO CÂNCER BOCA E GARGANTA, 2017) “ Basicamente a Radioterapia funciona através de feixes de alta energia, sendo todas as células do campo de tratamento afetadas. No entanto, as células não tumorais se recuperam, enquanto as células doentes são destruídas e param de se reproduzir.”(ASSOCIAÇÃO CÂNCER BOCA E GARGANTA, 2017)

Para Hupp (2015), a osteorradionecrose é uma das mais severas complicações decorrentes da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A osteorradionecrose é a desvitalização do osso por doses tumorílicas de radiação. O

osso irradiado se torna virtualmente não vital em consequência da endoarterite, que resulta na destruição da microvascularização.

“Entretanto, é observado com menos frequência atualmente devido a modalidades terapêuticas melhores e prevenção. A taxa atual de prevalência é de aproximadamente 5%, enquanto a taxa de frequência é de aproximada é 15% menor que a de 20 anos atrás.” (NEVILLE, *et al.*, 2009)

Sendo a Osteorradionecrose a complicação mais severa da radioterapia e seus fatores pré-disponente estarem relacionados às condições bucais do paciente, quais medidas o cirurgião dentista deve adotar nos três momentos pertencentes ao tratamento; Pré, trãs e pós-tratamento?

O presente estudo tem como objetivo abordar a importância do manejo clínico odontológico do paciente oncológico na prevenção da Osteorradionecrose.

Descrever a fisiopatologia da Osteorradionecrose dos ossos Gnáticos

Definir a Radioterapia bem como suas modalidades para tratamento de Câncer cabeça e pescoço

Identificar as possíveis formas de prevenção da Osteorradionecrose nos ossos gnáticos

Citar formas de tratamento para Osteorradionecrose dos ossos gnáticos

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

NEOPLASIAS DE CABEÇA E PESCOÇO

“Pode-se definir o câncer como sendo o crescimento descontrolado de células provenientes de outra, a princípio normal, mas que tenha passado por alterações sendo capaz de se dispersar em todo o organismo.” (MALUF, 2014, p.512) “Tais

células são propensas à formação de tumores malignos na medida em que se propagam de forma desordenada atuando de maneira extremamente agressiva.” (SANTOS, 2011)

Segundo Bray (2018), o câncer se tornou o principal problema de saúde pública no mundo atualmente, e está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos) na maioria dos países. A incidência e mortalidade do câncer vem aumentando no mundo, mas não podemos atribuí-la somente aos fatores de envelhecimento e crescimento populacional, fatores associados ao desenvolvimento socioeconômico vem se tornando fatores de risco ao câncer, em que se pese as classes menos abastadas não terem acesso a um tratamento adequado em grande parte das vezes.

“O número de casos novos de câncer da cavidade oral esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,69 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição.” (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019)

“O câncer da boca pode afetar várias estruturas anatômicas como: lábios, gengivas, bochechas, céu da boca, língua (principalmente as bordas) e a região embaixo da língua.” (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019)

“Como não há um consenso nas literaturas nacional e internacional sobre quais localizações compõem a sua definição, foram consideradas como câncer da cavidade oral aquelas que tenham como localização primária lábios, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe.” (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016)

O desenvolvimento do câncer oral é ocasionado pela influência de fatores ambientais e os hábitos de vida dos indivíduos, podendo ser constatado em todas as pessoas, mas com maior incidência nos homens. O perfil clássico dos pacientes

acometidos por carcinoma é: sexo masculino, acima de 40 anos de idade, de baixa classe educacional e socioeconômica. De etiologia multifatorial, o tabaco e o álcool intensificam o risco do desenvolvimento da doença conforme a quantidade usada, estando associados à mais de 80% dos casos,(11) sendo que o risco é 30 vezes maior para os indivíduos que fumam e bebem do que para aquelas pessoas que não o fazem. Entre outros fatores de risco, encontra-se a exposição ao sol sem proteção (importante risco para o câncer de lábio), o excesso de gordura corporal, a infecção pelo HPV (relacionada ao câncer de orofaringe) e fatores relacionados à exposição ocupacional.(INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019)

TECIDO ÓSSEO

“O tecido ósseo tem algumas funções básicas como suporte, proteção e locomoção e está sob o controle de fatores sistêmicos, como os hormônios, e fatores locais, como os fatores do crescimento e citocinas.” (KATCHBURIAN, 2004) “É constituído por uma população heterogênea de células multifuncionais; além de ser metabolicamente muito ativo, está em equilíbrio dinâmico na deposição e mobilização de minerais, sofrendo, assim, um processo contínuo de renovação e remodelação.”(COUTO, 2019) “Este sistema é composto por uma variedade de tecido conjuntivo de propriedade especial, com matriz calcificada”.(DIAS, 2018) “Estes componentes inorgânicos na forma de hidroxapatita formam uma matriz que está envolvida em fibras colágenas. Estão inseridas nesta matriz mista diversas células ósseas: osteoblastos, osteócitos e osteoclasto.” (DIAS, 2018)

“A parte orgânica contém 90% de colágeno do tipo I mas outros tipos também coexistem como o colágeno tipo III e V.” (MARSOT, 2018)

“Os íons mais abundantes encontrados no tecido ósseo, que compõe os cristais minerais, são o cálcio e o fósforo. Existem ainda, em menores quantidades,

bicarbonato, sódio, potássio, citrato, magnésio, carbonato, lactato, fluoreto, zinco, bário e estrôncio.” (COELHO, *et al.*, 2016)

Dinâmica do Tecido Ósseo

Os ossos são estruturas plásticas altamente dinâmicas que, durante toda a vida do organismo, estão em permanente remodelação. A remodelação óssea consiste num mecanismo de substituição, ou reconstrução, de áreas de tecido ósseo de modo a preservar a sua integridade, otimizar a sua função e prevenir a sua degradação. (JUDAS, *et al.*, 2012)

“A formação óssea depende de muitos fatores correlacionados como células progenitoras de osteoblastos derivadas de células mesenquimais oriundas da medula óssea.”(BRESSAN, *et al.*, 2009)

Em constante metabolismo, o tecido ósseo é constituído por células (osteócitos, osteoblastos e osteoclastos), fibras colágenas e substância fundamental. O processo de destruição e remodelação óssea é garantido pelo equilíbrio entre a atividades dessas células.

Características do Tecido Ósseo Irrradiado.

“O tecido ósseo é um dos tecidos normais a serem irradiados e está sujeito aos efeitos deletérios da radiação ionizante,”(HU, *et al.*, 2009) “sendo que a injúria causada no tecido ósseo varia desde osteopenia até osteoradionecrose”.(WILLIAMS, 2006) “Sabe-se que o osso irradiado tem a regeneração comprometida devido à redução da atividade celular, do suprimento vascular e da oxigenação local. (WILLIAMS, 2006) “As

principais alterações dos efeitos da radiação são em osteoblastos, resultando na alteração da capacidade de formação de matriz óssea.” (WILLIAMS, 2006)

“O tecido irradiado, sem osteorradionecrose, apresentou sinais de fibrose no periósteo, mucosa adjacente e na artéria alveolar, além de sinais de diminuição celular. Como agravamento do quadro patológico, mandíbulas com osteorradionecrose resultaram em regiões com presença de fibrose na medula óssea.” (PATTI, 2019)
“Quando o dano causado pela radiação não consegue mais ser reparado e as células-tronco presentes no tecido ósseo medular morrem, a osteorradionecrose tem início.” (LAKISHMI, *et al.*, 2003)

As células mesenquimais são fundamentais para a recuperação óssea após irradiação, já que são capazes de se autorregenerar e se diferenciar em vários tecidos especializados, pois elas exibem um alta taxa proliferativa e elevado potencial de diferenciação. São responsáveis por manter a homeostase entre osteogênese e adipogênese sob condições fisiológicas, mas há evidências que a irradiação pode alterar a diferenciação entre osteoblastos e adipócitos, uma vez que elas provêm da mesma origem celular.²⁵ “Este potencial das células mesenquimais em reparar o dano resultante da radiação ionizante e repovoar o compartimento medular é um dos sinais observados nos pacientes irradiados para verificar a tolerância a radioterapia.” (NICOLAY, *et al.*, 2015)

RADIOTERAPIA PARA TRATAMENTO DE NEOPLASIAS CABEÇA E PESCOÇO.

“A Física atômica e nuclear surgiu e cresceu graças às ideias e técnicas baseadas nas propriedades de elementos radioativos e nas suas emissões de radiação, com isso o estudo da radioatividade mostrou-se indispensável para o desenvolvimento deste ramo da Física Moderna.”(KAPLAN, 1963) “Atualmente a radiação possui diversos campos de aplicações, que variam desde a sua utilização na agricultura, aplicação na indústria, nos processos biológicos do corpo humano, e

chegando até na medicina para o tratamento de diversas patologias como, por exemplo, o câncer.”(COSTA, 2017)

“A radioterapia (RT) se apresenta com a terapia local citotóxica mais eficaz disponível para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Este procedimento consiste em emissão de radiação ionizante nas células saudáveis e não saudáveis dos tecidos duros e moles, causando modificações em seu DNA, provocando apoptose, podendo causar danos colaterais.” (MILLSOP, *et al.*, 2017)

Como aponta Costa (2017),

As radiações ionizantes são empregadas na medicina principalmente por causa de sua ação destrutiva sobre células neoplásicas que integram tumores malignos. Além disso, a função anti-inflamatória permite a empregabilidade de forma eficiente em tratamentos paliativos, que visam o alívio da dor do paciente. Entretanto o uso indevido da radiação sobre os pacientes pode afetar os órgãos sadios, acarretando assim danos maiores sobre o organismo. O princípio básico da radioterapia moderna é tratar com a maior dose efetiva a zona afetada pelo câncer, evitando atingir os tecidos sadios que estão em volta.

“O objetivo da radioterapia é bombardear a área em que se localiza o tumor, atingindo também ao redor dessas células malignas afim de criar uma área de segurança certificando-se que não deixou nenhuma ramificação fora do tratamento. Uma dose de radiação ionizante pré-calculada é aplicada no paciente, com o intuito de erradicar as células tumorais, e preservando as células sadias ao redor do tumor.” (LIMA, *et al.*, 2014)

Segundo Kowalski (2002 apud CALEFFI, 2018) as radiações ionizantes agem sobre o DNA nuclear levando a morte ou perda da sua capacidade reprodutiva. Como o conteúdo de DNA duplica durante a mitose, células com alto grau de atividade mitótica são mais radiosensíveis do que aquelas com baixa taxa de mitose. Ele explica que na ação direta, a molécula de DNA é clivada, o que interfere no processo de duplicação.

“No indireto, a água é dissocia em seus dois elementos, H^+ e OH^- , sendo que o ultimo reage com as bases de DNA, interferindo no processo de duplicação”. (Faria, 2019)

Modalidades da Radioterapia

Teleterapia

De acordo com Lima, *et al.* (2014), A teleterapia é a modalidade de tratamento em que o equipamento e a região a ser tratada ficam em uma distância que varia entre 80 e 100 centímetros de acordo com o local a ser tratado. Os aparelhos mais usados são o de telecobaltoterapia e os aceleradores lineares. Para que haja exatidão do local a receber a radiação demarca-se com caneta, ou tinta e calcula-se a dose especifica para o caso, durante intervalo de tratamento as células sadias que são menos sensíveis e que também receberam radiação conseguem se regenerar, enquanto as células a serem tratadas vão se degenerando.

Braquiterapia

“A Braquiterapia é uma das modalidades de tratamento da radioterapia, que usa a fonte de radiação em contato direto com os tecidos a serem tratados, são implantados materiais radioativos em formas de pequenas sementes encapsuladas com titânio.” (LIMA, *et al.*, 2014)

Radiocirurgia

“Apesar de sua denominação, a radiocirurgia não é uma forma de cirurgia, mas sim uma forma especial de radioterapia que permite a aplicação de doses elevadas de radiação em locais muito precisos, em uma única sessão. A radiocirurgia é mais comumente utilizada no tratamento de lesões cerebrais.” (HOSPITAL SÍRIO-LIBANES, 2019)

Radioterapia com modulação de intensidade

“A radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é outra modalidade de radioterapia externa conformacional altamente precisa que permite a administração de altas doses de radiação no volume alvo, minimizando as doses nos tecidos normais adjacentes de forma muito eficaz.” (INSTITUTO ONCOGUIA, 2014)

“A Radioterapia com modulação de intensidade (RTMI) permite direcionar de forma seletiva a radiação do local primário e das regiões dos nódulos linfáticos e viabiliza a redução da dose de radiação nos tecidos. Em consequência emerge um decréscimo do risco de osteorradionecrose (ORN), os tecidos saudáveis, músculos constritores da faringe, a parótida e o fluxo salivar são preservados e a qualidade relacionada à saúde oral destes pacientes aumenta .” (BOTELHO, 2018)

“Portanto, utiliza-se alta dose de radiação no tumor alvo, enquanto se espera diminuir a exposição à radiação dos tecidos normais adjacentes, buscando a redução da toxicidade ao tratamento. Desta forma, os efeitos colaterais a curto e longo prazo são reduzidos.” (INSTITUTO ONCOGUIA, 2014)

Efeitos adversos da Radioterapia na cavidade oral

“Normalmente, os efeitos das radiações são bem tolerados, desde que sejam considerados os princípios de dose total de tratamento e a aplicação fracionada em doses diárias iguais. Desse modo, o efeito biológico atinge o maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais é respeitada.” (SANTOS, *et al.*, 2019)

De acordo com Caleffi (2018), apesar dos efeitos curativos da radioterapia, ela pode acarretar em alguns efeitos adversos na cavidade oral quando aplicada em altas doses, alguns desses efeitos podem ser reversíveis, tais como mucosite, perda de paladar, infecções orais e xerostomia, porém podem ocorrer efeitos crônicos e graves, como são o casos de lesões cariosas, doença periodontal, hipomobilidade mandibular, osteorradionecrose e xerostomia.

Para Neville (2009, p.296), os efeitos secundários da radiação mais frequentes são a mucosite aguda dolorosa e a dermatite, porém varias alterações crônicas podem ocorrer, como: Xerostomia, perda de paladar, osteorradionecrose, trismo, dermatite crônica, e anormalidades de desenvolvimento, alterações estas que estão ligadas também ao campo de radiação a dose e a idade do paciente.

“O profissional de odontologia e outros profissionais da área da saúde, devem estar cientes destes distúrbios orais decorrentes da radioterapia para que possam ajudar seus pacientes a obter melhor qualidade de vida durante seu tratamento”.(NASCIMENTO, 2017)

PROTOCOLO PRÉ-RADIOTERAPIA

Analisando a ocorrência desses efeitos adversos é necessário que o paciente se submeta a consultas odontológicas e instruções a respeito desses efeitos na cavidade bucal. A colaboração do paciente em cuidar dos tecidos irradiados e cumprir os

cuidados especificados pelo Cirurgião Dentistas, podem diminuir a possibilidade de necrose.

“O exame clínico deve ser realizado com uma análise rigorosa de todas as estruturas da cavidade oral, incluindo zonas dentadas e desdentadas, periodonto, língua e mucosas, na procura de qualquer tipo de infecção, lesão ou irritação que possa existir e que necessita de ser tratada.”

Segundo Ramos *et al.*, (2005), “É importante que se faça ficha radiográfica periapical completa e radiografia panorâmica, a fim de diagnosticar possíveis alterações que possam acometer os dentes. São cruciais também, para a detecção de lesões periapicais, condições do suporte ósseo dos dentes, lesões ósseas e invasão tumoral do osso” (Apud SOUZA, 2014)

Para Sera (2013), o cirurgião-dentista deve realizar tratamentos preventivos antes do paciente iniciar a radioterapia, como remover restos radiculares, refazer restaurações com infiltrações, controlar a doença cárie e as periodontopatias, visando desta forma evitar o surgimento de doenças com sintomatologia dolorosa e de difícil solução, após as modificações decorrentes do tratamento de neoplasias.

“Antes do início da radioterapia devem ser removidos todos os dentes que não sejam passíveis de recuperação ou que possam evoluir como foco de infecção. Dentes com indicação endodôntica devem ser tratados de imediato, a fim de evitar acidentes e complicações do tratamento pela esclerose progressiva do canal. Dentes semi-inclusos devem ser extraídos preventivamente para pericoronarite.” (BABIRATO, *et al.* 2017)

OSTEORRADIONECROSE

“A fisiopatologia da ORN é determinada pela hipovascularização, hipocelularidade e hipóxia tecidual, que compromete a vitalidade do osso. O risco de

ocorrer ORN não é previsível, mas este risco está relacionado com a dose de radiação maior que 65 centigray (GY).” (MAZON, *et al.*, 2015) “Os fatores predisponentes da ORN estão relacionados à falta de higiene bucal, doença periodontal, abscesso dento-alveolar, cáries extensas, doses crescentes de radiação, extrações dentárias durante ou em período curto antes do tratamento oncológico e próteses mal adaptadas.” (SERA, 2013)

Santos, *et al* (2015) afirma que:

A ORN é um processo que pode ocorrer espontaneamente ou ser desencadeada a partir de um trauma. Em geral, as lesões espontâneas estão relacionadas com a quantidade de dose total e/ou diária recebida pelos tecidos irradiados, sendo raramente observadas em casos irradiados com doses totais inferiores a 50 Gy, e mais frequentemente identificadas em casos em que as doses superam 65 Gy. Nesses casos, a osteorradionecrose inicia no interior do tecido ósseo com o posterior rompimento da mucosa da boca, sendo que o sinal mais inicial é a identificação de imagens radiolúcidas e pouco definidas nos exames radiográficos.

Segundo Grimaldi (2005) apud Marques, a radiação reduz a vascularização dos tecidos e a actividade celular é colocada em risco, como também formação de colagénio e a capacidade cicatricial da área lesada, devido às condições de hipovascularidade e hipóxia. A redução de fluxo sanguíneo, vai Osteorradionecrose dos maxilares impedir a chegada de nutrientes, bem como, das células de defesa o que vai provocar, degeneração óssea dos maxilares.

“A ORN na mandíbula é mais frequente que na maxila por vários fatores, mas o mais comum é devido ao fato de haver menor vascularização e tecido ósseo mais compacto na área mandibular, o que ocasiona aumento da dispersão eletrônica e, consequentemente, aumenta a dose de radiação absorvida na região.” (SANTOS, 2015)

“O risco de ORN, aumenta no decorrer do tempo, sendo que, as descobertas chamam a atenção de que, o risco de desenvolver ORN persiste por anos após a radioterapia e a maior incidência de ORN após a extração ocorre no período entre os dois a cinco anos após a radiação.” (MARQUES, 2015)

DIAGNÓSTICO DA OSTEORRADIONECROSE

“A ORN pode apresentar diferentes comportamentos clínicos que variam de pequenas exposições de tecido ósseo, que não geram sintomas e desconforto ao paciente, a processos agressivos e agudos que progridem rapidamente para fraturas patológicas do osso afetado.” (SANTOS, *et al.*, 2015)

“O diagnóstico da ORN, é baseado no exame clínico do osso cronicamente exposto. Os exames imagiológicos, revelam a densidade óssea e fracturas ocasionais. O diagnóstico, é realizado na presença de sintomas e sinais como a dor, ulceração da mucosa oral e exposição persistente do osso necrosado, durante mais de três meses, com evidência imagiológica de necrose óssea e exclusão de doenças neoplásicas.” (MENDONÇA, *et al.*, 2011).

“Os sinais e sintomas característicos da ORN, são os mais variados, desde a erosão óssea superficial, até à fractura patológica. As características clinicas mais comuns para o diagnóstico são a dor local, trismo, halitose, exposição óssea, drenagem de secreção e fistulização para a pele ou mucosa. No entanto, existem muitos casos assintomáticos, sendo suspeitos pela presença de uma área com osso desvitalizado. A maioria surge após meses ou anos depois da exposição à radiação. É denominada de precoce, quando a ocorrência dos sintomas se dá num intervalo menor que dois anos após a RT e está associada a altas doses de radiação, denominamos de ORN tardia quando esse intervalo após RT é maior que dois anos e está relacionada a um trauma (extração dentária, prótese, etc.) num ambiente com tecido que tenha sofrido hipóxia.” (CONDUTA *et al.*, 2010)

“O diagnóstico radiográfico é fundamental para confirmar a presença da patologia, avaliar a gravidade e a extensão multiplanar da ORN, bem como distinguir todas as estruturas envolvidas. Os três meios mais usados referem-se às técnicas

convencionais de imagem, ou seja, radiografia panorâmica (RP), a tomografia computadorizada (TC), a multidetector TC (MDCT), a Cone-Beam TC (CBCT) e ressonância magnética (IRM). No entanto, a perda de massa óssea nem sempre é visível nos estágios iniciais, onde a descalcificação ainda é limitada, tornando o diagnóstico radiográfico relativamente inespecífico nesses casos.” (DESHPANDE, *et al.*, 2015).

“Com base no caráter progressivo da ORN, vários elementos radiográficos devem ser levados em consideração: a densidade mineral óssea deve ter diminuída pelo menos 30% para ser detetada na radiografia, bem como as radiolesões resultado de uma diminuição progressiva da atividade osteogénica, de um afinamento das corticais e lamelas do osso esponjoso. Sendo os osteoclastos menos radiosensíveis, a sua atividade torna-se predominante, formando lacunas de osteólise no periósseo sob a forma das micro fraturas.” (DESHPANDE, *et al.*, 2015).

“Consequentemente, podemos observar uma alteração da arquitetura óssea, traduzida por uma desorganização óssea (mistura de zona lítica e esclerótica) e uma reabsorção do osso trabecular, juntamente com um espessamento das trabéculas. Por progressão, observa-se a formação de cavidade ou imagem lacunar, com um delineamento de sequestro (fragmento esclerótico), identificado como uma zona radiodensa. Finalmente, é o envolvimento bicortical das lesões erosivas osteolíticas, que leva à fratura patológica do osso cortical mandibular, identificável como uma linha de fratura.” (DESHPANDEe *et al.*, 2015)

“O diagnóstico diferencial da ORN, com uma recorrência da neoplasia, deve ser sempre realizado, pelo facto de, as características clínicas poderem ser confundidas e o facto de um dos sintomas típicos de recidiva de doença tumoral prende-se com o aparecimento de uma ferida de cicatrização difícil, pelo que, o diagnóstico da osteorradionecrose, deve contemplar os sinais e sintomas, como dor, drenagem de secreção, fístulas, úlceras da mucosa oral com exposição óssea, necrose óssea

visualizada em exame radiológico e ausência de recidiva tumoral.” (CONDUTA *et al.*, 2010).

TRATAMENTO PARA OSTEORRADIONECCROSE

“O tratamento da ORN ainda é um desafio para o clínico, normalmente é tratada de forma conservadora, por intermédio de desbridamento e limpeza da ferida com soluções antimicrobianas, antibioticoterapia, cirurgias de pequeno porte (sequestrectomia), além do emprego da oxigenação hiperbárica.” (SERA, 2013)

Para Pinto (2017), “O tratamento da ORN visa em primeiro lugar, a prevenção. Devem considerar-se cuidados de higiene oral, aplicação tópica de flúor diária, tratamento de dentes cariados e extração de dentes com prognóstico duvidoso, remoção de possíveis traumas como próteses desajustadas, espículas ósseas, bem como o polimento de dentes ou restaurações, com potencial de causar trauma.”

“Alguns autores aconselham, numa fase inicial, a administração de soluções de clorexidina a 0,12%. Esta tem capacidade bactericida para microrganismos Gram+ e Gram- e algumas leveduras. Este agente atua como antisséptico e reduz o risco de infecção do osso exposto.” (PINTO, 2017)

“Uma opção de tratamento conservador para o controle e cura da ORN, é o Gluconato de Clorexidina, cujo princípio ativo, à base livre de clorexidina é solúvel em água e dissocia-se rapidamente no pH fisiológico, libertando a clorexidina carregada positivamente. O mecanismo de acção antimicrobiana, relaciona-se à sua carga catiónica, que se une às paredes celulares microbianas e a outros complexos, modificando o equilíbrio osmótico do microorganismo” (ALMEIDA *et al.*, 2012).

“O tratamento farmacológico com Pentoxifilina associada ao tocoferol usado com ou sem clodronato é um novo manejo para a Osteorradionecrose. A Pentoxifilina é utilizada no tratamento de doenças vasculares oclusivas e melhora a microcirculação e

a oxigenação tecidual e tem propriedades imunomodulatórias. O tocoferol é um composto de fenol metilado que atua como antioxidante, eliminando as espécies reativas de oxigênio.” (DAVID, *et al.* 2016)

“A Pentoxifilina é um derivado da metilxantina tri-substituída, e é um agente que age sobre a viscosidade sanguínea. Este tipo de fármaco possui um fator antitumoral que aumenta a flexibilidade dos eritrócitos, causa vasodilatação, inibe reações inflamatórias, inibe a proliferação de fibroblastos da derme humana, a produção de matriz extra celular e aumenta a atividade da collagenase, causando uma melhora no fluxo sanguíneo e diminuindo a sua viscosidade, consequentemente aumentando a oxigenação na microcirculação”(FAN *et al.*, 2014)

Fan *et al.* (2014 apud Silva 2015) O tratamento dos pacientes com Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato combinados, provou ser eficaz na redução séptica através da cronificação da ORN, e ainda mostrando que as três drogas estão disponíveis com baixo custo, sendo tolerado ao organismo e trazendo benefícios ao paciente. Deve-se lembrar que muito ainda precisa ser investigado sobre os mecanismos exatos das ações destas drogas.

“Em casos graves, onde a terapia conservadora falhou, está indicada a ressecção radical da lesão. Esta pode englobar a sequestrotomia e a hemimandibulectomia. O objetivo é remover o osso necrosado de forma a preservar o osso vital adjacente. Apesar de ser considerada necessária a remoção do tecido necrosado, nem sempre é espectável a cicatrização. Muitas vezes o doente irá precisar de uma cirurgia reconstrutiva após este procedimento.” (PINTO, 2017)

“A cirurgia consiste na ressecção do osso necrótico e de tecidos moles, e reconstrução primária. Após a ressecção, opções de reconstrução incluem transferência microvascular livre de tecido ósseo ou osteocutâneo de uma variedade de locais, incluindo a fíbula, escápula, e crista ilíaca.” (DAVID *et al.*, 2016)

“A oxigenoterapia hiperbárica é a única modalidade conhecida que consegue reverter as alterações teciduais tardias causadas pela irradiação por gerar um aumento

na concentração do gradiente de oxigênio e difundi-lo às áreas afetadas.” (FIDELIS, 2019)

“A terapia com oxigênio hiperbárico consiste praticamente em inalar o oxigênio a 100% em um nível elevado de pressão. O protocolo recomendado foi criado por Marx em (1985), que seria de 20 a 30 sessões, a 2,4 atmosferas, durante 90 minutos antes do procedimento cirúrgico e 10 sessões de 90 minutos posteriormente, porém esta terapia apresenta elevados custos e está contraindicada em pacientes com obstrução pulmonar crônica, arritmias, claustrofobia ou com tumores malignos ativos.”(PIMENTA N., MARIO J. 2019)

ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE

“Os doentes devem ser sujeitos a uma avaliação, três a seis meses após o fim da radioterapia. Nesta altura as complicações agudas da radioterapia vão desaparecendo. Deve-se avaliar os tratamentos efectuados anteriormente, procurar novas lesões e verificar o aparecimento de complicações secundárias à RT. Subsequentemente, os doentes deverão comparecer a avaliações trimestrais” (PINTO, 2017)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Radioterapia se apresenta com a terapia local citotóxica mais eficaz disponível para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço, porém mesmo com todos os avanços tecnológicos, como máquinas cada vez mais precisas visando irradiar o tumor

e preservar ainda mais estruturas adjacentes, a medicina ainda não encontrou uma forma de isolar a radiação somente às células cancerígenas.

Existem três fatores importantes para o aparecimento da Osteorradionecrose: Dose de radiação, Infecção e Trauma, o conhecimento do Cirurgião Dentista a cerca desses três fatores somados a conscientização por parte do paciente da importância sua cooperação durante todo tratamento são os fatores mais importantes.

O paciente que será exposto ao tratamento com radioterapia cabeça e pescoço deve passar por um rigoroso processo de adequação do meio bucal e deve ainda ser acompanhado durante e pós tratamento radioterápico para manter as condições de higiene adequadas, assim reduzindo as chances do desenvolvimento da ORN.

Conclui-se que é de extrema importância que um Cirurgião Dentista componha a equipe multidisciplinar de oncologia, otimizando assim os cuidados dos paciente oncológicos e aumentando o conhecimento sobre as opções preventivas e terapêuticas para a manutenção da saúde bucal e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.C.S., et al (2012). Tratamento conservador de osteorradionecrose de mandíbula: Equidade e Racionalização de recursos. **Rev Bras Ciên Saúde** vol.16nº1;(2012) pp: 67-70..

ANDRADE, S.J.N.; RODRIGUES, M.F.; SERAFIM, S.I.T.; PEREIRA, M.A.L. Análise de Reações Adversas após o Tratamento da Radioterapia em Adultos com Câncer de Cabeça e Pescoço. **Rev. Brasileira De Cancerologia** [Internet]. 4º de fevereiro de

2020 [citado 26º de maio de 2020];65(4):e-12648. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/648>

AUGUSTO DIAS, D. . Estudo in vitro dos efeitos da radiação ionizante em tecido ósseo por Espectroscopia Vibracional. 2018. 69 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em :< www.teses.usp.br > Acesso : 29 Maio 2020

BARBIRATO, D.S.; SILVA, Q.Y.S.; PCHECO, T.C.; CHAIA, W.; RODRIGUEZ, M.O. Radioterapia de cabeça e pescoço: complicações bucais e atuação do Cirurgião Dentista. 2017

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken**, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

BRAY, F. et al. Planning and developing populations-based cancer registration in low- and middle-income settings. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. (IARC technical publication, n. 43). http://www.rho.org/files/IARC_Planning_developing_cancer_registries_201.pdf. < Acesso 21 Maio 2020

BRESSAN E, et al. Nanostructured surfaces of dental implants. Int J Mol Med Sci. 2013;14(1):1918–31. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms14011918> < Acesso em 25/05/2020

COÊLHO, J.C. ; KRAIEVSKI, E. S. ; PEREIRA, L. C. B. ; SILVA, M. C. . Fisiologia da Remodelação óssea : Revisão da Literatura. 2016: - aems.edu.br

CONDUTA, J.L., et al. (2010). Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Cir Plást** (2010); 25(2) pp: 381-7.

COUTO, T.;, MAYER, S. S.; ALBARA, M. F.; SILVA, A. B.; TROMBETA, L. M.; & NARDI, A. (2017). O metabolismo ósseo e suas implicações na reabsorção óssea alveolar maxilar e mandibular. Acesso em 25 Maio 2020

COSTA, D.F.S.; SOUZA, MARCOS, A.M. (Orientador). Os princípios físicos do tratamento de câncer por radioterapia. 2017. 75 f. TCC (Licenciatura em Física) - IFPI - Campus Parnaíba, Parnaíba, 2017. Disponível em <http://localhost:8080/handle/prefix/619> Acesso em 25 Maio2020

DAVID, EF.; RIBEIRO, CV.; MACEDO DR; FLORENTINO ACA.; GUEDES, CCV.; Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose: revisão integrativa da literatura. 2016
http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722016000200013 Acesso em 25 Maio 2020

DESHPANDEA, S.S, THAKUR, M.H, DHOLAMC K, et al. (2015) Osteoradionecrosis of the mandible: Through a radiologist's eyes. **Clinical Radiology**, 70(2): pp. 197–205.

FAN, H., et al. (2014). New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifyline and tocoferol. *Biomater Res*18:13, pp:1-10, 2014.

FIDELIS, C.O.P. Osteorradionecrose: formas de tratamentos/ Cinthia Oliveira Pereira Fidelis; Priscila Beltran Augusto dos Santos – 2019

HU, W.W; WARD, B.B.; WANG, Z.; KREBSBACH, P.H.; Bone regeneration in defects compromised by radiotherapy. *J Dent Res*. 2010;89(1):77–81. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034509352151>

HUPP, R.; TUCKER, R.; ELLIS, E. **Cirurgia oral e Maxilofacial Contemporânea**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

INCA. Estimativa 2020 : Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2019. < Disponível em : <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>> Acesso em: 07 Março 2020.

INFORMATIVO DETECÇÃO PRECOCE. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, ano 7, n. 1, jan./abr. 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/informativos/informativo-deteccao-precoce-no-1-2016>. Acesso em: 21 maio. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA - Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT). 2014. Disponível em:< <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/radioterapia-de-intensidade-modulada-imrt/4645/710/> > Acesso em 20 maio 2020

JUDAS, F. et al. (2012). Estrutura e Dinâmica do Tecido Ósseo <http://hdl.handle.net/10400.4/1346> Acesso em 29 junho 2020

KAPLAN, I. **Nuclear Physics**. 2 ed. United States: Addison-Wesley, 1963.

KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. **Histologia e embriologia oral**. Texto-atlas-correlações clínicas. Ed. 2, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

LAKSHMI, R. et al, :Osteoradionecrosis (ORN) of the mandible: a laser Raman spectroscopic study. Appl Spectrosc. 2003

LIMA, BC; LOPRETO, CAR.; JUNIOR, LCL Modalidades da Radioterapia: Teleterapia, Braquiterapia, e Radioterapia, 2014

Maluf FC, et al. Vencer o câncer. São Paulo: Dentrix, 2014. 512 p

MARSOT, C.; CHANSO, P.; & BORSON-CHASOT, F. (2018). Os et métabolisme. Annales d'Endocrinologie, 79, S40–S47. [https://doi.org/10.1016/s0003-4266\(18\)31236-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4266(18)31236-8)
Acesso em 20 Maio 2020

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**, v.19, 2015.

Mendonça, J. et al. (2011). Osteorradionecrose dos maxilares. **Rev Salusvita**, Bauru, vol.30,nº1,pp: 59-69,2011

MILLSOP, JW; WANG, BS; NANSIM FAZEL, MD. Etiolgy, evaluation, and management of xerostomia. **Clinics in dermatology**.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.06.010> Acesso em 01 julho 2020

NASCIMENTO, E.S.; MATOS, F.R. (Orientador). Efeitos colaterais da radioterapia na cavidade oral: Revisão de literatura. 2017 Disponível em:
[https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/7866/2/EDCL%C3%89IA_SANTOS_DO_NASCIMENTO.p](https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/7866/2/EDCL%C3%89IA_SANTOS_DO_NASCIMENTO.pdf)
df <Acesso em: 26 maio 2020

NICOLAY, NH; LOPEZ PEREZ, R; DEBUS, J; HUBER, PE. Mesenchymal stem cells - A new hope for radiotherapy-induced tissue damage? *Cancer Lett.* 2015;366(2):133–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.06.012> < Acesso em 15 julho 2020

PATTI, L.P. ; Alterações ósseas em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, tratados por radioterapia - Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. 2019

https://bdm.unb.br/bitstream/10483/21935/1/2019_LucasPirineusPatti_tcc.pdf < Acesso em 04 Maio 2020

PIMENTA, N.; MARIO, J.. O uso da Oxigenação hiperbárica no tratamento da Osteorradionecrose / Mario José Pimenta Neto, Rafael Marques de Barcelos – Uberaba, 2019

PINTO, RFS.; Abordagens Terapêuticas na Osteorradionecrose dos Maxilares – Artigo de revisão bibliográfica – Mestrado Integrado em Medicina Dentária Da Universidade do Porto – 2017 <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/107281/2/212082.pdf>

RODRIGUES, P. Radioterapia: O que é? . 2017. Disponível em: <https://www.acbgbrazil.org/radioterapia-o-que-e/> > Acesso em: 07 Março 2020.

RODRIGUÉZ JP, et al. Involvement of adipogenic potential of human bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs) in osteoporosis. Curr Stem Cell Res Ther . 2008;3(3):208–18. doi: <https://doi.org/10.2174/157488808785740325> < Acesso em 14 Julho 2020

SANTOS, RCS; DIAS, RS; GIORDANI, AJ; SEGRETO, RA; SEGRETO HRC. Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 2011.

SANTOS, R. et al. Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. Passo Fundo, v.20, n.2, p.232-23, maio./ago., 2015

SERA, EAR.; OLIVEIRA, RV.; MARIOTTO, AH.; AQUINO DR.; SCHERMA, AP. Avaliação dos cuidados odontológicos pré e trans tratamento radioterápico. Braz J Periodontal. 2013 Sep.;23(3):30-8.

SÍRIO-LIBANES, Oncologia – Radioterapia 2019 Disponível em : <
<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centro-oncologia/Paginas/radioterapia.aspx> Acesso em: 22 maio 2020

SOUZA, Livia Gabriela. Visão odontológica da radioterapia de cabeça e pescoço: Protocolo clínico. 2014. 21f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

TORRES, CC, et al. Abordagem do câncer da boca: uma estratégia para os níveis primário e secundário de atenção em saúde. **Cad. Saúde Pública**. 2012; 28:30-39

WIERMANN, E. Câncer de Cabeça e Pescoço. 2015. Disponível em:
<https://www.sboc.org.br/noticias/item/302-cancer-de-cabeca-e-pescoco/> > Acesso em: 07 Março 2020.

WILLIAMS HJ, DAVIES AM. The effect of X-rays on bone: A pictorial review. Eur Radiol. 2006;16(3):619–633. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-005-0010-7> < Acesso em 15 Abril 2020