



**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**BRUNA CAVALCANTE CAPINAN**

**OSTEORADIONECCROSE: Abordagens terapêuticas e preventivas em pacientes com necessidade de exodontias: revisão de literatura**

OSTEORADIONECCROSIS: Therapeutic and Preventive Approaches in Patients Requiring Extractions: A Literature Review

SALVADOR  
2024.2

**BRUNA CAVALCANTE CAPINAN**

**OSTEORADIONECCROSE: Abordagens terapêuticas e preventivas em pacientes com necessidade de exodontias: revisão de literatura**

**OSTEORADIONECCROSIS: Therapeutic and Preventive Approaches in Patients Requiring Extractions: A Literature Review**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Tila Fortuna Costa Freire

SALVADOR

2024.2

Dedico este trabalho com toda gratidão a todos que tornaram possível esta conquista e que, de diferentes formas, me sustentaram com amor e apoio ao longo desta jornada.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que me guiou e deu forças nos momentos em que achei que não conseguiria. Me concedeu a fé necessária para acreditar em mim mesma e seguir em frente, mesmo diante dos desafios.

À minha mãe, Lindaiá, que é minha força e meu porto seguro. Seu amor, sempre tão generoso, e sua presença incansável foram minha base em cada passo desta jornada. Obrigada por me envolver com seu abraço quando eu mais precisei, por cada sacrifício silencioso e por me guiar com uma paciência e sabedoria que só uma mãe poderia ter.

Ao meu pai, Geraldo, meu primeiro exemplo de dedicação e integridade. Me mostrou o valor de cada conquista e a importância de perseverar. A cada conselho, cada gesto e cada palavra, você me ensinou lições de vida que levarei para sempre. Obrigada por sempre acreditar em mim e por caminhar ao meu lado com um amor intenso e profundo, que sinto em cada uma de minhas vitórias.

Ao meu querido avô Geraldo (In Memoriam), cuja presença permanece viva em meu coração. Sinto-o ao meu lado. Este trabalho é uma homenagem por tudo que fez por mim.

Ao meu namorado, Henrique, que esteve comigo em todos os momentos, trazendo paz e apoio, e me lembrando da importância de ter alguém para compartilhar os sonhos e os desafios. Obrigada por cada gesto de carinho, por cada sorriso que iluminou meus dias e me ensinar o poder da calma.

À minha avó Iraci, que com paciência e carinho me ajudou em meus primeiros passos na alfabetização. Não apenas me ensinou a ler e escrever, mas também me ensinou a ser forte e vitoriosa. Obrigada por cada ensinamento e por plantar em mim o amor mais puro.

À minha avó Dedeca, que sempre me amou com uma pureza e generosidade. Sua presença amorosa é uma das maiores bênçãos que carrego. Obrigada por cada sorriso e por me mostrar, o valor da família.

À todas amigas da vida, principalmente, Juliana, Júlia e minha dupla Manuela, que foram verdadeiras irmãs que conheci na faculdade. Cada uma, com seu jeito único, trouxe leveza, risadas e muita força nos momentos em que mais precisei. Vocês estiveram ao meu lado nos momentos mais desafiadores e nas alegrias mais genuínas e nossa amizade tornou minha vida mais alegre. Sou imensamente grata por ter vocês em minha vida.

À minha sogra, que me acolheu com tanto carinho e me tornou da família, e a minha amada tia Rosa, sempre ao meu lado com palavras de apoio e generosidade, me dando um colo durante a vida.

Este trabalho é dedicado a todos vocês, com todo o meu amor e gratidão. Cada página escrita carrega um pouco de cada um que esteve ao meu lado. Este sonho é nosso, e cada conquista será para sempre compartilhada com vocês.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao longo desta jornada, tive o privilégio de contar com a orientação, apoio e incentivo de pessoas que foram fundamentais para minha formação e para a realização deste trabalho. A cada um deles, expresso minha profunda gratidão.

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, meu sincero agradecimento por todo o conhecimento e acolhimento. Esta instituição foi muito mais do que um local de aprendizado; foi um espaço me encontrei. Cada experiência vivida aqui contribuiu para que eu me tornasse a profissional que sempre sonhei ser.

Aos professores, em especial Alexandre Moreira, Roberta Catapano e Paulo Feitosa, que compartilharam comigo sua dedicação e amor pela odontologia. Cada um de vocês deixou uma marca única em minha trajetória, e levarei comigo os ensinamentos e a inspiração que me transmitiram. Obrigada por acreditarem em mim e por serem exemplos de excelência.

À minha orientadora, Tila Fortuna, que com paciência, e um olhar atento, me guiou nesta caminhada acadêmica. Seu apoio fez com que este trabalho se tornasse realidade. Sou grata pela confiança e pelo incentivo constantes, que me motivaram a ir além.

Às minhas queridas Neiana Carolina e Lisia Mariana, sempre atentas e dedicadas, que, além de profissionais, sempre me estenderam a mão nos momentos em que mais precisei.

Ao Pedro Berenguer, meu primeiro chefe, que acreditou em meu potencial e me deu a primeira oportunidade profissional. Obrigada por acreditar em mim e me abrir portas que me impulsionaram para novas conquistas.

A cada um de vocês, deixo meu agradecimento mais profundo. Este trabalho é uma celebração de tudo o que aprendi e das pessoas que tornaram essa conquista possível.

## RESUMO

A osteorradionecrose (ORN) é uma complicação grave que pode surgir após a radioterapia para tratamento de neoplasias na região de cabeça e pescoço. O manejo odontológico desses pacientes torna-se desafiador, uma vez que procedimentos mais invasivos como exodontias podem resultar em complicações expressivas como infecção crônica, dor e dificuldade na cicatrização, aumentando as chances de desenvolver ORN e afetar diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Diante disso o objetivo deste estudo, foi realizar uma revisão sobre o manejo preventivo e terapêutico em pacientes acometidos por ORN em decorrência ao tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço com necessidade de exodontias. A estratégia de busca utilizada combinou as palavras-chave “Extração dentária”, “Radioterapia”, “Neoplasia de cabeça e pescoço”, “Osteorradionecrose” e “Cuidados odontológicos” com os operadores booleanos “AND” e “OR”, adaptada para cada base dados das bibliotecas virtuais LILACS, ScieELO e MEDLINE. A literatura vigente explora diversas estratégias, que vão desde abordagens tradicionais, como a oxigenoterapia hiperbárica, protocolo PENTO/PENTOCLO, debridamento cirúrgico, até terapias inovadoras, como a ozonioterapia e a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana. Ressaltando que a importância de uma abordagem multidisciplinar e o acompanhamento contínuo são fundamentais para reduzir os riscos nas extrações dentárias, prevenindo complicações e otimizando os resultados clínicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Extração dentária. Radioterapia. Neoplasia de cabeça e pescoço. Osteorradionecrose. Cuidados odontológicos.

## **ABSTRACT**

Osteoradionecrosis (ORN) is a severe complication that can arise following radiotherapy for the treatment of head and neck neoplasms. The dental management of these patients becomes challenging, as more invasive procedures such as extractions can result in significant complications, including chronic infection, pain, and delayed healing, thereby increasing the likelihood of developing ORN and directly affecting patients' quality of life. In light of this, the aim of this study was to conduct a review on preventive and therapeutic management in patients affected by ORN as a consequence of radiotherapy in the head and neck region requiring extractions. The search strategy combined the keywords "Tooth Extraction," "Radiotherapy," "Head and Neck Neoplasms," "Osteoradionecrosis," and "Dental Care," using the Boolean operators "AND" and "OR," adapted for each database of the virtual libraries LILACS, SciELO, and MEDLINE. The current literature explores various strategies, ranging from traditional approaches, such as hyperbaric oxygen therapy, the PENTO/PENTOCLO protocol, surgical debridement, to innovative therapies like ozone therapy and Antimicrobial Photodynamic Therapy. Emphasizing that a multidisciplinary approach and continuous monitoring are essential to reducing risks in dental extractions, preventing complications, and optimizing clinical outcomes.

**KEY-WORDS:** Tooth Extraction, Radiotherapy, Head and Neck Neoplasms, Osteoradionecrosis, Dental Care.

## SUMÁRIO

**RESUMO**

**ABSTRACT**

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>2. METODOLOGIA</b>	<b>10</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Contextualização da osteorradionecrose</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Prevenção da osteorradionecrose</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Exodontias pré-radioterapia</b>	<b>13</b>
<b>3.4 Exodontias durante a radioterapia</b>	<b>13</b>
<b>3.5 Exodontias pós-radioterapia</b>	<b>14</b>
<b>3.6 Tratamento da osteorradionecrose</b>	<b>15</b>
3.6.1 Oxigenação hiperbárica	15
3.6.2 Protocolo PENTO/PENTOCLO	16
3.6.3 Ozonioterapia	17
3.6.4 TFDa/aPDT (TERAPIA FOTODINÂMICA antimicrobiana)	17
3.6.5 Abordagens cirúrgicas	18
<b>4. DISCUSSÃO</b>	<b>19</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>23</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os carcinomas de cabeça e pescoço correspondem a 10% dos tumores malignos e, aproximadamente, 40% manifestam-se em boca, sendo o 8º mais frequente em homens e mulheres no Brasil. Com base em dados atuais, nota-se o alto índice de neoplasias de cabeça e pescoço, as quais necessitam de radioterapia (RT) como tratamento. A RT é uma prática terapêutica, que altera os tecidos adjacentes ao sítio do tumor primário, e afeta todas as células com altas taxas de multiplicação, sejam elas hospedeiras malignas ou locais (Barbosa; Simonato, 2022).

Apesar dos benefícios terapêuticos, a RT acarreta no surgimento de diversos efeitos colaterais indesejáveis agudos e crônicos como mucosite oral, radiodermite, xerostomia, ageusia, cárie de radiação e trismo. Dentre os possíveis efeitos tardios evidencia-se a osteorradionecrose (ORN), que foi descrita inicialmente em 1926 por Ewing como “osteíte de radiação”, e é caracterizada por necrose ou ulceração óssea por mais de três meses, sem recorrência do câncer (Conduto et al., 2010).

A ORN pode levar a sequelas expressivas como infecção local, comprometimento na cicatrização, dor crônica e fístulas intra e extrabuciais. Portanto, é importante a intervenção odontológica para desenvolver protocolos adequados de manejos que possam prevenir e tratar efetivamente essa condição que afeta negativamente a qualidade de vida do paciente. Sobretudo, é necessário observar os desafios adicionais nesses pacientes devido a fragilidade e má cicatrização óssea resultante do tratamento radioterápico, uma vez que o osso torna-se hipovascularizado, hipocelularizado e hipoxigenado (Conduto et al., 2010).

Dentre os fatores de risco descrito para o desenvolvimento da ORN estão cárie dentária, doença periodontal, más condições intraorais e extrações dentárias (Kojima. et al., 2021). De acordo com as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, deve-se atribuir como avaliações odontológicas pré-RT a extração de dentes infectados antes de iniciar o tratamento antineoplásico (Nabil; Samman, 2011).

Aspectos relacionados ao manejo pré-operatório, como técnicas cirúrgicas atraumáticas, profilaxia antibiótica, terapia hiperbárica, utilização de materiais de enxerto e estratégias de acompanhamento pós-operatório, são descritas como abordagens efetivas para prevenir a ocorrência da ORN e para tratar esta complicação quando ela se manifesta, a fim de evitar tratamentos mutiladores como a excisão cirúrgica, que é proposto para casos mais severos (Monteiro; Barreira; Madeiros, 2005).

No contexto das extrações dentárias, elas representam um desafio adicional devido ao risco aumentado de complicações, como atraso na cicatrização, infecção e piora da condição óssea. Portanto, é crucial adotar uma abordagem cuidadosa e personalizada ao realizar extrações dentárias em pacientes com ORN (Kovarik et al., 2022).

O objetivo deste estudo, foi realizar uma revisão sobre o manejo preventivo e terapêutico em pacientes acometidos por ORN em decorrência ao tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço com necessidade de exodontias.

## 2 METODOLOGIA

Para a realização desta revisão de literatura, foram selecionadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Todas as palavras-chave utilizadas foram selecionadas no Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH) : “Extração dentária”, “Radioterapia”, “Neoplasia de cabeça e pescoço”, “Osteorradionecrose” e “Cuidados odontológicos”. A estratégia de busca utilizada combinou essas palavras-chave com os operadores booleanos “AND” e “OR”, adaptada para cada base dados.

Estabeleceram-se como critérios de inclusão para a seleção dos artigos disponíveis na íntegra: o tratamento da ORN pós-RT de cabeça e pescoço, e extrações dentárias após RT, publicados nos últimos 5 anos, contudo alguns trabalhos fora desse período foram selecionadas devido à sua relevância para fundamentação teórica e disponíveis nas bases de dados selecionadas, nos idiomas inglês e português. A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos. Foram incluídos na revisão os artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e analisados quanto à qualidade metodológica e relevância para o tema proposto.

Foram encontrados 52 artigos, 30 selecionados e 12 excluídos devido à presença de amostra pequena ou metodologia com incapacidade de reprodutibilidade; artigos duplicados/repetidos e estudos que são considerados obsoletos ou desatualizados em relação ao tema proposto.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Contextualização da osteorradionecrose**

A RT em região de cabeça e pescoço é uma modalidade de tratamento utilizada para combater diversos tipos de neoplasias, que possui como objetivo destruir as células cancerígenas e evitar à invasão aos tecidos adjacentes saudáveis (Santos, Dall’Magro, Giacobbo, Lauxen, Dall’Magro, 2015). Para o planejamento de um protocolo individualizado, a fim de minimizar os efeitos adversos aos pacientes, deve ser considerado o tamanho e localização da lesão e volume da dose aplicada. (Kovarik et al., 2022).

Durante a terapia oncológica, efeitos colaterais como a radiodermite, disgeusia, xerostomia, cárie de radiação e a ORN podem ocorrer após o tratamento oncológico. Sendo assim, o acompanhamento clínico odontológico deve ser realizado para avaliar os fatores de risco associados, como a presença de doenças periodontais, necessidade de extrações dentárias e outros fatores que favoreçam trauma local, com vistas à prevenção ou redução do risco de complicações agudas e tardias, e consequente melhoria na qualidade de vida do paciente oncológico (Kovarik et al., 2022).

A ORN é definida como uma complicação tardia da RT que envolve a morte do tecido ósseo, que resulta na necrose e em perda da integridade estrutural dos ossos, persistindo por mais de 3 meses sem cicatrização (Bonan et al., 2006). A investigação da ORN deve ser realizada através de uma avaliação clínica detalhada, onde deve ser revisto a história médica do paciente, exames físicos quando há presença de exposição de osso necrótico associado ou não há uma infecção ativa, medicações utilizadas, controle de higiene oral e exames de imagem como radiografias e tomografias computadorizadas para identificação de alterações ósseas perceptíveis (Kojima et al., 2021).

O diagnóstico inicia-se no estudo do protocolo de radiação que o paciente foi exposto, pois a distribuição de doses de radiação no osso mandibular são variáveis preditivas para ORN. Além disso, outro fator importante é avaliar as características clínicas após o relato de sintomatologia como dor, trismo, odor fétido, exposição óssea, drenagem de secreção e trauma local, para analisar se a ocorrência foi gerada de maneira espontânea ou traumática, já que o risco de desenvolvimento da doença dura muitos anos (Conduta et al., 2010).

De acordo com Marx em 1983, a fisiopatologia da ORN está intimamente relacionada com a regra dos 3 H (hipóxia, hipocelularidade e hipovascularização), onde os efeitos a longo prazo da radiação relacionam-se com alterações vasculares e celulares. As células e os tecidos circundantes são danificados, reduzindo o número de células e afetando a capacidade de regeneração, o que acarreta a hipocelularidade. A hipóxia é resultado da diminuição do oxigênio, que promove a formação do tecido fibrótico e a hipovascularização é

o comprometimento do fluxo sanguíneo, o que acarreta o aumento no risco de necrose (Aires et al., 2021).

As perturbações no metabolismo e na atividade celular, desencadeadas pela exposição à radiação do tecido ósseo, permanecem latentes e assintomáticas até que se manifestem posteriormente. Isso pode ocorrer muitos anos após o término do tratamento radioterápico, especialmente quando o tecido ósseo entra em contato com condições bucais sépticas, como infecções dentárias ou periodontais, extração de dentes, procedimentos de biópsia que expõem o tecido ósseo ou feridas gengivais relacionadas a próteses. Embora a ORN seja mais comumente observada nos primeiros três anos após a radioterapia, os pacientes continuam em risco indefinido mesmo após esse período (Grimaldi et al., 2005).

### **3.2 Prevenção da osteorradionecrose**

A avaliação odontológica é de suma importância para os pacientes oncológicos, uma vez que a saúde bucal satisfatória desempenha um papel fundamental na redução de complicações graves como a ORN. Inicialmente, fatores como tabagismo e etilismo devem ser eliminados, assim como focos de infecções e próteses mal adaptadas ou irregulares. Segundo Sena et al. (2001), a avaliação periodontal prévia e o uso tópico de flúor em gel 1% para prevenção da doença cárie reduzem as indicações de exodontias, diminuindo assim os riscos de desenvolvimento da ORN, através de procedimentos invasivos.

De acordo com a Associação Multinacional de Cuidados de Suporte no Câncer (MASCC), a abordagem inicial para prevenção da ORN inclui o uso enxaguante bucal antimicrobiano e antibióticos clinicamente indicados; realização de higiene oral eficaz e uma discussão multidisciplinar entre o cirurgião-dentista e o médico oncologista (Yarom et al., 2023).

Por serem intervenções mais agressivas, exodontias demandam uma atenção particular. São indicadas, em casos de presença de grandes destruições por cárie, comprometimento pulpar, raízes residuais não recobertas por osso alveolar, lesões periapicais extensas, ou dentes parcialmente erupcionados que não sejam cobertos por osso alveolar. Sendo assim, devem ser realizadas com o mínimo de três semanas de antecedência da RT, isso porque o osteóide leva três semanas para se formar, de acordo com Marx e Johnson (1987). Entretanto, a literatura é controversa em relação a esse período. Roszalina et al. (2002), por exemplo, sugere apenas um intervalo de duas semanas para não atrasar o tratamento radioterápico.

### **3.3 Exodontias pré-radioterapia**

As exodontias necessárias devem ser iniciadas antes do tratamento radioterápico e de maneira atraumática, tendo em mente a preservação do periósteo, manejo cuidadoso dos tecidos moles e a inserção muscular deve ser mantida intacta para uma boa vascularização da placa cortical (Nabil; Samman, 2011).

Outra abordagem empregada em associação, a fim de minimizar os efeitos colaterais associados ao procedimento cirúrgico e de forma profilática, é a oxigenoterapia hiperbárica que estimula a vascularização e a formação de colágeno, e aumenta a oxigenação dos tecidos; a fotobiomodulação com laser de baixa potência para acelerar a reparação tecidual; a antibioticoterapia profilática e a utilização de anti-inflamatórios não esteróides (Urquhart et al., 2022).

Segundo Maia e colaboradores (2021), a utilização de elásticos ortodônticos é uma alternativa viável para extrações dentárias em pacientes que passarão por RT. O método consiste em posicionar os elásticos ao redor do dente na região cervical, promovendo uma extrusão lenta e gradual da raiz, o que minimiza a exposição óssea. Essa abordagem pode ter um impacto mínimo nas estruturas biológicas entretendo o tempo necessário para completar a exodontia, é muito extenso, cabendo ao profissional avaliar os prós e contras em cada situação (Maia; De Andrade, 2021).

### **3.4 Exodontias durante a radioterapia**

O tipo de tratamento radioterápico pode provocar maiores ou menores danos aos tecidos adjacentes, radiosensibilizando as células e danificando-as. A RT pode seguir diferentes abordagens como a teleterapia e a braquiterapia. A teleterapia, é definida como radioterapia externa, onde a radiação pode afetar de maneira mais ampla o tumor e outros tecidos e a braquiterapia que age por contato, expondo os eletrodos diretamente sobre o tumor (Bonan et al., 2006). Importante destacar que a dose de radiação máxima associada a destruição tecidual são de 6.000 cGy (unidade de padronização internacional de Gray), a qual pode desencadear em ORN pela ampla devastação dos tecidos (Devi; Singh, 2014).

Com isso, a tendência é que a pessoa que está sob o tratamento tenha consequências limitadoras como hipossalivação, xerostomia, mucosite oral, digeusia,

difagia e dores intensas que impactam diretamente a qualidade de vida e nutricional do paciente (Nabil; Samman, 2012).

Durante as sessões de RT não são indicadas extrações dentárias eletivas, e portanto, o cirurgião-dentista deve priorizar a execução de tratamentos conservadores, que elimine os sintomas do paciente. Nos casos de urgência, que necessitam de intervenção cirúrgica imediata, deve-se utilizar os métodos menos traumáticos como laser para reparação, tratamento farmacológico com antibióticos e cuidado local com enxaguante bucais antimicrobianos como a clorexidina, reduzindo o risco de desenvolver ORN e promover à cicatrização dos tecidos (Bruck et al., 2022).

Vale salientar que a prevenção é o melhor método de manter a saúde bucal, cuidados básicos como o uso de fio dental, preferencialmente encerado, escovação com escovas de cerdas macias e pastas remineralizantes, utilização de enxague bucal com solução salina (1 colher de chá de sal, 1 colher de chá de bicarbonato de sódio diluídas em 4 xícaras de água) e manter os lábios hidratados são recomendados pela MASCC (Yarom et al., 2023).

### **3.5 Exodontias pós-radioterapia**

Estudos apontam que os casos de realização de extrações dentárias após tratamento de RT apresentam uma taxa de ocorrência de ORN de 45%, enquanto aqueles que passaram pela extração previamente, tiveram uma incidência de cerca de 12%, de acordo com Bonan et al., (2006). Sendo mais comum quando a intervenção é realizada nos três primeiros meses, contudo pode ocorrer também, de dois a cinco anos após o tratamento. (Nabil; Samman, 2012).

Quando existe a real necessidade do ato cirúrgico, é proposto que seja realizado num período de cinco a seis meses após o tratamento completo da RT, para poder ocorrer a cicatrização e o reparo tecidual, já que quanto menor o tempo decorrido, maior é o risco de comprometimento vascular. Todavia, o acompanhamento sistemático deve ser feito de forma frequente de seis a oito semanas, proposto pelo MASCC, até que ocorra o fechamento completo do local cirúrgico (Nabil; Samman, 2012).

### 3.6 Tratamento da osteorradioneecrose

O tratamento da ORN varia de acordo com a gravidade da condição e as necessidades individuais do paciente. A abordagem deve ser feita de maneira multidisciplinar entre o cirurgião-dentista e o médico oncologista, tendo em vista as medidas mais conservadoras até a ressecção cirúrgica. Outrossim deve-se sempre atuar no controle da sintomatologia dolorosa e adotar medidas para inibir o crescimento de áreas necróticas (Kojima et al., 2021).

O tratamento primário deve ser o mais conservador possível, como o uso de terapia com oxigenação hiperbárica, tratamento farmacológico como pentoxifilina e tocoferol com ou sem clodronato, laserterapia, solução de gluconato de clorexidina a 0,12% que reduz a quantidade de bactérias na cavidade oral, ozonioterapia e melhora na higiene oral (Urquhat et al., 2022). Quando trata-se de uma lesão única e pequena, pode ser feito o debridamento da ferida para remover espículas de osso desvitalizado e limpeza com soluções antimicrobianas associado com antibióticos sistêmicos (Yarom et al., 2023).

Em casos mais avançados, a *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) propõe que seja realizado o debridamento, a ressecção da área necrótica e até uma mandibulectomia (Ruggiero et al., 2022). Entretanto, apenas o tratamento cirúrgico pode não ser totalmente eficaz, necessitando, desta forma, de terapias combinadas com antibióticos, laserterapia, uso de agregados plaquetários (Plasma Rico em Fibrina – PRF) e/ou oxigenoterapia hiperbárica (Gomes.,2021).

#### 3.6.1 Oxigenação hiperbárica

A oxigenoterapia hiperbárica pode desempenhar um papel importante no suporte à cicatrização e na prevenção de complicações pós-extração e ser associada ou não a técnica cirúrgica. Esta técnica envolve a administração de oxigênio puro em uma câmara pressurizada, onde a pressão atmosférica é aumentada para níveis superiores aos encontrados no ambiente normal. Isso permite que o oxigênio seja transportado em maior volume para os tecidos do corpo, incluindo os tecidos irradiados, que muitas vezes têm sua capacidade de cicatrização comprometida (Duchnay et al., 2015).

A terapia atrelada de maneira correta e com uso concomitante de antibióticos, promove aumento de oxigênio na área comprometida, neoformação vascular,

aumento do número de células, o que garante um meio adequado para a cicatrização, alterando o ambiente bioquímico e tornando-o desfavorável a proliferação bacteriana (Shaw, 2019).

### 3.6.2 Protocolo PENTO e PENTOCLO

A terapia PENTO, baseia-se na ação dos medicamento pentoxifilina e tocoferol (vitamina E), que podem ser associadas ou não ao bifosfonato clodronato, sendo denominado protocolo PENTO quando não associado e PENTOCLO caso associado (Aires et al., 2021).

A pentoxifilina é um vasodilatador periférico que tem como fisiopatologia a dilatação vascular e aumento da flexibilidade dos eritrócitos, aumentando o fluxo sanguíneo, além de atuar diretamente na necrose tumoral, reduzindo a cascata de citocinas que influencia o processo de ORN (He et al., 2020). Seguidamente, o tocoferol, é uma vitamina lipossolúvel conhecida como vitamina E, que age como antioxidante, eliminando as espécies reativas de oxigênio.

Por outro lado, o clodronato é um bifosfonato não angiogênico que estimula a produção de osteoblastos, podendo ser associado aos outros medicamentos. Com isso, esse combo terapêutico é responsável por reduzir a fibrose induzida por radiação e a cura rápida das sintomatologias associadas à ORN (Conduto et al., 2010).

Os protocolos podem ser sugeridos como ação preventiva, onde recomenda-se 400mg de pentoxifilina, 2 vezes ao dia, em associação com 1000 UI de tocoferol, uma semana antes do procedimento, e a sua administração continuada por oito semanas (protocolo PENTO) (Kovarik et al., 2022). Entretanto outros autores enfatizam o potencial de servir como tratamento da ORN (Aires et al., 2021).

Outro recurso, é implementar o protocolo PENTOCLO, onde a primeira fase do tratamento tem duração de quatro a seis semanas, com a combinação de 02 gramas de amoxicilina com clavulanato, 1g de ciprofloxacino, 50mg de fluconazol, 20mg de prednisona e 20mg de omeprazol. A segunda fase é administrada até a melhora do quadro clínico, com uma dose de 800mg de pentoxifilina, 1 g de tocoferol, 1600 mg de clodronato durante 5 dias e 20 mg de prednisona por dois dias na semana (Robard et al., 2014).

### 3.6.3 Ozonioterapia

O ozônio é uma molécula, composta por três átomos de oxigênio e encontrado, principalmente, na forma gasosa, com uma meia vida curta de 40 minutos a 20° e de 140 minutos em 100°. Sua descoberta foi feita em 1840, por Christian Friedrich Schonbein, um físico alemão. Entretanto, só foi utilizado na Odontologia na década de 30, no tratamento de infecções pós extrações dentárias. Sua forma de administração mais utilizada são as diluídas em água ou óleo ozonizado, sendo utilizado de forma tópica ou sistêmica, apresentando propriedades de regeneração tecidual, auxiliando na cicatrização e reparação a mucosa oral (Shaw, 2019).

No tratamento da ORN, ele funciona atravessando a membrana mucosa e destruindo as bactérias da região. Seu mecanismo de ação baseia-se no aumento da circulação sanguínea, e por consequência, ativa o transporte de oxigênio, elevando a oxigenação e a microcirculação tecidual. Sendo complementado com curetagem e lavagem com solução salina e peróxido de hidrogênio, para promover a revascularização do osso e recuperação da lesão (Owosho et al., 2016).

### 3.6.4 TFDa/aPDT (Terapia Fotodinâmica antimicrobiana)

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDa), que provém do inglês aPDT (Antimicrobial Photodynamic Therapy) é uma abordagem promissora no tratamento da ORN. É uma terapia não invasiva, indolor que combina a aplicação de um fotossensibilizador, normalmente um corante, com uma fonte de luz laser na presença de oxigênio. Na Odontologia o fotossensibilizador mais utilizado é o azul de metileno e a fonte de luz é o laser de baixa potência (Aires et al., 2021).

Seu mecanismo de ação resulta em redução microbiana, devido a sua seletividade de combater microrganismos patogênicos. Consegue minimizar complicações no tecido ósseo, desinfecta lesões necróticas, estimula a osteogênese, aumenta o fluxo sanguíneo e estimula a atividade metabólica para reparação tecidual. É utilizado como tratamento complementar, podendo ser associado à outras terapias, como antibióticos e cuidados locais, a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzindo a dor e outras complicações (Carneiro et al., 2023).

### 3.6.5 Abordagem cirúrgica

Com a progressão dos sintomas e o avanço da ORN, é prudente optar por abordagens mais invasivas, como intervenções cirúrgicas para remover áreas de sequestros e/ou realizar cirurgias reconstrutivas com enxerto ósseo (Urquhat et al., 2022). Dentre os procedimentos cirúrgicos estão a sequestrectomia, a alveolectomia com fechamento primário, o fechamento de fístulas orocutâneas e, em alguns casos, pode se tornar necessário grandes ressecções (Grimaldi et al., 2005).

Nos casos mais complexos, onde há perda óssea segmentar significativa e defeitos extensos de tecido mole, a reconstrução é essencial para recuperar tanto a função quanto a estética. As técnicas de reconstrução comumente utilizadas envolvem o uso de placas de fixação, enxertos ósseos autógenos, retalhos regionais e transferências de tecidos livres (Aires et al., 2021).

Uma abordagem complementar aos enxertos é a utilização conjunta do L-PRF (Fibrinas Rica em Plaqueta – Leucócitos), que por sua vez, é um material autólogo com alta concentração de leucócitos e fatores de crescimento que favorecem a cicatrização de feridas, a regulação inflamatória e a produção de colágeno. demonstrando eficácia na cicatrização de lesões, sendo uma opção bastante válida para o tratamento de ORN (Carvalho et al., 2022).

É importante evidenciar que a ORN exige uma abordagem interdisciplinar e um planejamento cuidadoso, uma vez que os pacientes necessitam reestabelecer a função e estética perdidas, com o tratamento mutilador. Sendo de suma importância acompanhar a evolução dos protocolos cirúrgicos e das técnicas reconstrutivas, assim como as terapias complementares sistêmicas, para melhorar o prognóstico e o bem estar dos indivíduos afetados (Ruggiero et al., 2022).

## 4 DISCUSSÃO

A ORN é uma complicação grave, que apresenta desafios significativos no manejo odontológico. Este aspecto é particularmente relevante, já que influencia diretamente a saúde bucal e o bem-estar dos pacientes afetados por essa condição. Isso favorece uma abordagem preventiva, incluindo uma avaliação odontológica prévia ao início da RT para identificar e tratar condições bucais pré-existentes que possam aumentar o risco de ORN, e que exijam necessidade de exodontias (Urquhart et al., 2022). Apesar dessa estratégia preventiva ser amplamente sugerida, ainda há lacunas sobre a melhor forma de personalizar o tratamento para pacientes com fatores de risco elevados (Duchnay et., 2015).

As evidências científicas sugerem que antes de realizar qualquer extração dentária, é fundamental considerar fatores de risco associados à ORN, como a dose e a localização da RT prévia, o estado de saúde geral do paciente, higiene oral e a presença de infecções locais (Santos et al., 2015). Segundo Neville et al. (2009), a exodontia pré-radioterapia deve ser realizada no mínimo 21 dias antes, permitindo o fechamento dos tecidos moles. Além disso, o manejo cuidadoso durante o transoperatório, é fundamental para minimizar o trauma nos tecidos circundantes e reduzir o risco de lesões adicionais (Nabil; Samman, 2011).

Embora essas práticas sejam bem estabelecidas, a eficácia de protocolos pós-operatórios ainda é um campo de estudo em evolução. Autores defendem, que após a extração dentária, é importante implementar medidas de cuidados pós-operatórios, para otimizar a cicatrização (Urquhart et al., 2022). Todavia, a ausência de um protocolo fixo na literatura indica que o manejo da ORN deve ser adaptado às necessidades específicas de cada paciente.

Em contextos mais desafiadores, terapias adjuvantes podem ser necessárias para obter controle clínico. A terapia hiperbárica, por exemplo, tem mostrado resultados promissores na promoção da cicatrização de feridas em pacientes com ORN e pode ser uma opção valiosa após extrações dentárias (Shaw, 2019). No entanto, sua acessibilidade limitada levanta questões sobre a viabilidade como tratamento padrão, especialmente quando comparada a alternativas inovadoras como a ozonioterapia (Bruck et al., 2022).

O uso do protocolo PENTO, é outra abordagem sugerida pela comunidade científica para otimizar os resultados (He et al., 2020; Nabil & Samman, 2011).

Segundo um estudo observacional feito em 2016, por Owosho et al. Foram avaliados sete pacientes com osteonecrose relacionada a medicamentos e tratados com o protocolo PENTO (pentoxifilina 400 mg, duas vezes ao dia e vitamina E 400 IU, duas vezes ao dia). Todos os pacientes mostraram alívio dos sintomas, com evidências radiográficas de nova formação óssea em quatro pacientes, completa resolução de osteonecrose exposta em dois casos e um caso com melhora parcial das lesões. Sendo assim, mesmo sendo necessários mais estudo para confirmar a eficácia do tratamento em amostras maiores, o estudo enfatiza a segurança e potencial como conduta clínica para osteonecrose medicamentosa.

Uma estratégia alternativa é a TFDa. Um estudo de caso, conduzido por Ribeiro et al., em 2018, aborda de forma abrangente a eficácia da TFDa, aplicada durante dois anos em 20 lesões de ORN, destacando a importância de ser um protocolo não invasivo e atraumático, onde 100% dos casos obtiveram controle da lesão infectada.

Já a ozonioterapia, com suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, se apresenta como uma linha de ação em infecções recorrentes ou persistentes para pacientes com ORN (Patel et al., 2011; Ozdemir et al., 2013). Em um relato de caso, publicado em 2021, Oliveira et al. descreveram uma paciente de 73 anos, diagnosticada com osteonecrose mandibular induzida por radioterapia e bifosfonatos. Foi iniciada aplicação local semanal de gás ozonizado (posologia: 30µg/mL) nas fístulas cutâneas e no osso exposto, observou-se melhora clínica significativa. Embora a paciente tenha necessitado de desbridamentos cirúrgicos em duas etapas, o acompanhamento por um ano mostrou que ela permaneceu assintomática, com as fístulas cutâneas cicatrizadas e sem sinais de infecção ativa.

Apesar de ser uma conduta em osteonecrose induzida por medicamentos há possibilidade de extrapolar a mesma terapêutica em ORN, visto que são condições que apresentam comportamentos similares e pode ser um importante agente terapêutico complementar, contribuindo para a melhora na qualidade de vida da paciente (Oliveira et al., 2021).

A literatura atual consolida, que o manejo odontológico em pacientes previamente submetidos à RT em região de cabeça e pescoço requer uma abordagem cuidadosa e individualizada, considerando os riscos e benefícios de cada procedimento. Entretanto, todos os tratamentos propostos apresentam limitações desde a possibilidade do paciente em suportar o consumo de

medicações sistêmicas além das já utilizadas para o tratamento do câncer, até questões de acessibilidade a tratamentos que requerem infraestrutura de centros de referência.

À medida que novas evidências, como a L-PRF e a ozonioterapia surgem, é fundamental que a comunidade odontológica continue a avaliar e integrar essas técnicas para garantir o melhor cuidado possível para pacientes com ORN. A integração de técnicas cirúrgicas, cuidados pré e pós-operatórios adequados e as terapias adjuvantes parecem minimizar complicações e influenciar positivamente o tratamento e prevenção da ORN, contribuindo desta forma para a promoção de bem-estar dos pacientes (Carneiro et al.,2023).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As estratégias de manejo apresentadas indicam que exodontias realizadas previamente à radioterapia, associadas ao uso de profilaxia antibiótica e técnicas atraumáticas, contribuem para a diminuição dos riscos de osteorradionecrose. Adicionalmente, o uso de intervenções adjuvantes, como a oxigenoterapia hiperbárica e o protocolo PENTOCLO, mostrou-se eficaz na promoção da cicatrização e na reparação tecidual em casos em que a necrose se desenvolve, oferecendo alternativas menos invasivas e seguras em comparação aos métodos cirúrgicos convencionais. Terapias emergentes, como a ozonioterapia e a TFDa, também apresentam potencial e ampliam as possibilidades para o tratamento e controle das lesões. Assim, reforça-se a relevância de uma abordagem multidisciplinar e baseada em evidências no manejo de exodontias em pacientes com ORN.

## REFERÊNCIAS

1. Barbosa CR, Simonato LE. Manejo terapêutico e preventivo da osteorradição. *REASE*. 2022;8(4):1893-904. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/5341>.
2. Bonan PRF, Lopes MA, Pires FR, Almeida OP. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. *Braz Dent J*. 2006;17(4):336-42.
3. Santos RD, Dall'Magro AK, Giacobbo J, Lauxen JR, Dall'Magro E. Osteorradição em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. *RFO UPF*. 2015;20(2):232-7.
4. Aldunate JL, Coltro PS, Busnardo FF, Ferreira MC. Osteorradição em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Cir Plást*. 2010;25(2):381-7.
5. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(1):54-69.
6. Urquhart O, DeLong HR, Ziegler KM, Pilcher L, Pahlke S, Tampi MP, et al. Effect of preradiation dental intervention on incidence of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancer. *J Am Dent Assoc*. 2022;153(10):931-42.e32.
7. Kovarik J, Voborná I, Barclay S, Iqbal M, Cunnell M, Kelly CM, et al. Osteoradionecrosis after treatment of head and neck cancer: a comprehensive analysis of risk factors with a particular focus on role of dental extractions. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2022;60(2):168-73.
8. Kojima Y, Otsuru M, Hasegawa T, Ueda N, Kirita T, Yamada S, et al. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with oral or oropharyngeal cancer: Verification of the effect of tooth extraction before radiotherapy using propensity score matching analysis. *J Dent Sci*. 2022;17(2):1024-9.
9. Grimaldi N, Sarmiento V, Provedel L, Almeida D de, Cunha S da. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradição: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol*. 2005;51(4):319-24.
10. Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(2):229-43.

11. Shaw R. HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): a randomised controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(10).
12. Monteiro L, Barreira E, Medeiros L. Osteorradionecrose dos Maxilares. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*. 2005;46:49-56.Y.
13. He Y, Ma C, Hou J, Li X, et al. Chinese expert group consensus on diagnosis and clinical management of osteoradionecrosis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49:411-9.
14. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg*. 2014;5(2):117-25.
15. Duchnay M, Tenenbaum H, Wood R, Raziee HR, Shah PS, Azarpazhooh A. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in people receiving head and neck radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2)
16. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014 Dec;131(6):333-338. doi: 10.1016/j.anorl.2013.11.006. Epub 2014 Jun 30. PMID: 24993781.
17. Bruck KC de O, Ribeiro IP, de Andrade MX, Costa MRC, Néri J dos SV, Dantas JB de L. Ozonioterapia no manejo da osteorradionecrose: estado da arte. *RFO*. 2022;52(2):73-82.
18. Owosho AA, Estilo CL, Huryn JM, Yom SK. Pentoxifylline and tocopherol in the management of cancer patients with medication-related osteonecrosis of the jaw: an observational retrospective study of initial case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(4):455-9.
19. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2019;37(25):2270-90.

20. Roszalina FFDRCS, Chai WL, Ngeow FFDRCS, Roslan AR. Avoiding osteoradionecrosis - The dental surgeon's nightmare. *Med J Malaysia*. 2002;57(2):229-32.
21. Aires CCG, Silva JP da, Vasconcelos ACC, Silva MAB da, Ferraz NMP, Souza RRL de, et al. Fisiopatologia e modalidades terapêuticas para tratamento da osteoradionecrose: revisão da literatura. *Rev Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(9)
22. Carneiro JKMP, Júnior AA de B, Gois AP, Néri J dos SV, Azevedo JS de J, Dantas JB de L. Aplicabilidade da terapia fotodinâmica antimicrobiana na estomatologia: estado da arte. *RFO*. 2023;52(3):43
23. Carvalho R de A, Gomes AVSF, Ferraz RAR, Castro F Ângela S, Pereira EML, Ferreira GLC, Fortaleza VG, Fontenele M Éryka G de B. Use of L-PRF in the treatment of osteoradionecrosis. *RSD [Internet]*. 2022Apr.4 [cited 2024Nov.2];11(5):e22111528140. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28140>
24. Maia GF de A, De Andrade EP. Exodontia atraumática associada a elásticos ortodônticos em pacientes submetidos ao tratamento oncológico radioterápico: revisão de literatura. *Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre*. 2021 Dec 3;62(2):115–21.
25. Pinto RFS. Abordagens terapêuticas na osteoradionecrose dos maxilares [dissertação]. Porto: Universidade do Porto, Faculdade de Medicina Dentária; 2017.
26. Aires CCG, Silva JP da, Vasconcelos ACC, Silva MAB da, Ferraz NMP, Souza RRL de, Santos AJF dos, Silva ICG da, Pereira VBS, Vasconcelos RJ de H. Fisiopatologia e modalidades terapêuticas para tratamento da osteoradionecrose: revisão da literatura. *REAS [Internet]*. 30set.2021 [citado 2nov.2024];13(9):e8882. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8882>
27. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022 May;80(5):920–43.
28. Gomes ER. Osteoradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço: revisão de literatura. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2021.
29. Matos BS. Osteonecrose induzida por medicação e o plasma rico em fibrinas como tratamento: uma revisão de literatura. Gama-DF: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac; 2023.
30. Oliveira CCB, Dantas JBL, Borges DPO, Martins GB, Medrado ARAP, Reis JVNA, Marchionni AMT. Ozonotherapy for Treatment of Radiation Therapy-induced Jaw Osteonecrosis and Bisphosphonates: Case Report. *Rev Bras Cancerol*. 2021;67(2). doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n2.785>.