



FALOG

**FACULDADE LOGOS
CURSO DE RADIOLOGIA**

JOSÉ NUNES DA COSTA NEVES JÚNIOR

**Osteorradionecrose induzida por radioterapia durante o tratamento do
câncer de cabeça e pescoço**

Novo Gama – GO

2021

JOSÉ NUNES DA COSTA NEVES JÚNIOR

**Osteorradioneecrose induzida por radioterapia durante o tratamento do
câncer de cabeça e pescoço**

Trabalho apresentado para conclusão de curso da Faculdade Logos, Novo Gama/ GO, como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientador: Profº Lucas Duarte Maciel Pinheiro
Freire Barbosa

Novo Gama - GO

2021

José Nunes da Costa Neves Júnior, **Osteorradionecrose induzida por radioterapia durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço**. Trabalho para Conclusão de Curso apresentada à Faculdade Logos, do Novo Gama/GO para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. _____ Instituição _____

Julgamento _____ Assinatura _____

Dedico este trabalho a meus familiares e amigos que sempre me apoiaram desde o início do curso, e a Deus pois sem Ele nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força necessária para que eu pudesse concluir essa etapa na minha vida, aos meus professores pela paciência e pelos conhecimentos transmitidos, a todos os meus familiares, amigos e pessoas que me apoiaram de todas as formas possíveis, e a faculdade pela atenção e oportunidade de que me foi concedida.

Se vi mais longe... Foi por que me apoiei
nos ombros de gigantes.

(Isaac Newton)

**Osteorradionecrose induzida por radioterapia durante o tratamento do
câncer de cabeça e pescoço**

JOSÉ NUNES DA COSTA NEVES JÚNIOR, FALOG -

Faculdade Logos, Novo Gama, Brasil.

juniorunes0123@hotmail.com

Orientador: LUCAS DUARTE MACIEL PINHEIRO

FREIRE BARBOSA, FALOG - Faculdade Logos, Novo

Gama, Brasil.

lucas.duarte@falog.edu.br

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade terapêutica essencial para o tratamento de neoplasias malignas. Contudo, apesar dos benefícios, esta modalidade também apresenta alguns efeitos colaterais devido a utilização da radiação ionizante e sua interação com a matéria. Dentre os efeitos mais comuns a osteorradionecrose (ORN) se destaca como o mais grave devido a complexidade anatômica da região, sendo mais comum na região da mandíbula. Nesses casos, o acompanhamento e o planejamento de uma equipe multidisciplinar são fatores essenciais para determinar o curso do tratamento, bem como os tipos de tratamentos utilizados para tratar a osteorradionecrose.

Palavras-chave: Radioterapia, tratamento, osteorradionecrose.

ABSTRACT

Radiotherapy is an essential therapeutic modality for the treatment of malignant neoplasms. However, despite the benefits, this modality also has some side effects due to the use of ionizing radiation and its interaction with matter. Among the most common effects, osteoradionecrosis (ORN) stands out as the most serious due to the anatomical complexity of the region, being more common in the mandible region. In these cases, monitoring and planning by a multidisciplinary team are essential factors to determine the course of treatment, as well as the types of treatments used to treat osteoradionecrosis.

Keywords: Radiotherapy, treatment, osteoradionecrosis.

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço compreende neoplasias na cavidade oral, faringe, laringe e nasal, sendo o consumo de álcool e tabaco os principais fatores de risco em 70% dos casos para o desenvolvimento deste tipo de câncer. Devido ao diagnóstico ser feito em estágio avançado, segundo os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram registradas aproximadamente 21 mil mortes decorrentes de tal patologia no ano de 2019.

Dentre as neoplasias malignas que acometem a região de cabeça e pescoço as mais comuns entre a população brasileira, de acordo com uma estimativa do INCA no ano de 2020, foram o câncer da cavidade oral, sendo 11.180 novos casos em homens e 4.010 em mulheres, ademais, o câncer de laringe apresentou 6.470 casos em homens e 1.180 em mulheres (INCA, 2019).

A radioterapia é uma das três modalidades terapêuticas utilizada para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço de forma exclusiva ou associada as outras modalidades como cirurgia ou quimioterapia. Lôbo *et al.* (2009) advertem que a escolha do tratamento mais adequado para este tipo de câncer varia conforme a localização, histologia da neoplasia, estadiamento clínico e das devidas condições do paciente. O tratamento radioterápico baseia-se no processo de irradiação dos tecidos doentes por meio da radiação ionizante a fim de modificar o DNA da célula cancerosa e conseqüentemente levá-la a perda da sua capacidade de multiplicação ou a morte celular, porém a mesma radiação que atinge os tecidos malignos também atinge os tecidos saudáveis podendo causar diversos efeitos colaterais durante o tratamento radioterápico (FREITAS *et al.*, 2011).

Dentre os efeitos adversos mais comuns da radioterapia, Freitas *et al.* (2011) destacam a xerostomia, osteorradionecrose (ORN), mucosite oral e candidose como as principais sequelas do tratamento, entretanto em um quadro mais recente, Mendonça *et al.* (2021) apontam a osteorradionecrose como a complicação mais grave decorrente da radioterapia que afeta tanto o decorrer do tratamento quanto a qualidade de vida dos pacientes. A ORN é a área caracterizada pela exposição do osso necrosado que é mais frequente nas regiões do maxilar ou da mandíbula, bem como, exposição necrótica de tecidos moles ou área de ulceração. As altas doses de radiação ionizante causam hipovascularização, hipóxia e hipocelularidade do osso irradiado (SILVESTRE-RANGIL *et al.*, 2011). Segundo a literatura devido ao osso

mandibular ser mais compacto e pouco vascularizado, a mandíbula possui maiores incidências de osteorradionecrose por absorver doses mais altas de radiação (LOPES *et al.*, 2020).

O presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura analisando os efeitos biológicos da radiação ionizante durante o tratamento radioterápico, bem como apresentar os tratamentos existentes para a osteorradionecrose.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com o objetivo de analisar estudos publicados entre os períodos de 2009 a 2021, que abordassem os efeitos biológicos da radiação ionizante durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, enfatizando a osteorradionecrose como a complicação mais severa decorrente deste tipo de tratamento. Foram realizadas pesquisas bibliográficas eletrônicas nos seguintes bancos de dados Scielo, Google Acadêmico e PubMed onde foram encontrados 25 artigos. Após serem revisados, dos mesmos, foram descartados 2 artigos repetidos, restando 23 artigos que foram revisados levando em consideração, tanto na língua inglesa quanto na língua portuguesa, os seguintes termos: “Osteorradionecrose”, “Radioterapia”, “Câncer de cabeça e pescoço”, “Tratamento radioterápico”, “Efeitos colaterais da radioterapia”.

Etapa 1	Etapa 2
Pesquisar na base de dados da Scielo, Google Acadêmico e PubMed, com os seguintes termos: Osteorradionecrose, Radioterapia, Câncer de cabeça e pescoço, Tratamento radioterápico, Efeitos colaterais da radioterapia.	Foram encontrados 25 artigos relacionados ao tema abordado.
Etapa 3	Etapa 4
Dos 25 artigos relacionados, 2 foram descartados.	Resultado: 23 artigos foram selecionados para este estudo.

RESULTADOS

NOME DO ARTIGO	ANO	AUTORES
1 - Instituto Nacional do Câncer.	2019	Instituto Nacional do Câncer
2 - Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: Uma revisão da literatura.	2009	LÔBO, Aylla Lorena Gomes; MARTINS, Gabriela Botelho.
3 - Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.	2011	FREITAS, Daniel Antunes <i>et al.</i>
4 - Osteorradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura.	2021	MENDONÇA, Luiz Gustavo Moreira <i>et al.</i>
5 - Clinico-therapeutic management of osteoradionecrosis: A literature review and update.	2011	SILVESTRE-RANGIL, Javier; SILVESTRE, Francisco-Javier.
6 - Principais complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço: Revisão de literatura.	2020	LOPES, Rodrigo Baltazar <i>et al.</i>
7 - Radioterapia e dosimetria: Fundamentos.	2013	TAUHATA, Luiz <i>et al.</i>
8 - Características e fundamento dos aceleradores lineares em radioterapia e aspectos da evolução do planejamento radioterápico.	2015	MORAIS, Brenda Honda; MARANGONI, Antônio Carlos.
9 - Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso.	2015	SANTOS, Renato <i>et al.</i>
10 - Riscos ocupacionais na radiologia médica.	2012	LEAL, Carmen Ângela Guimarães.
11 - Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e	2018	BORGES, Bianca Segantini <i>et al.</i>

pescoço: relato de caso clínico.		
12 - Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em tratamento radioterápico.	2015	PAULA, Juliana Maria de; SAWADA, Namie Okino.
13 - Complicações bucais da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço.	2018	OLIVEIRA, Vanessa Divina Pires; AIRES, Danielle Muniz Pessoa.
14 - Abordagem cirúrgica de osteorradionecrose mandibular causada por fratura idiopática.	2020	ALVES, Lísia Daltro Borges <i>et al.</i>
15 - Diagnóstico precoce, tratamento conservador e remissão completa de osteorradionecrose de mandíbula – Relato de caso.	2010	ALMEIDA, Fernanda Campos Sousa <i>et al.</i>
16 - Osteoradionecrosis of the mandible: a review.	2012	LAMBADE, Pravin N.; LAMBADE Dipti; GOEL, Manu.
17 - Osteorradionecrose dos maxilares: Revisão de literatura.	2017	SOUZA, Clarianna Carvalho; BESERRA, Eliene Medeiros.
18 - Osteoradionecrosis.	2011	O´DELL, Karla; SINHA, Uttam.
19 - Efeitos adversos da radioterapia no tratamento de cancro da cabeça e pescoço : Osteorradionecrose mandibular.	2018	ROUGEAUX, Capucine Marie Elisabeth.
20 - Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.	2009	ALDUNATE, Borda <i>et al.</i>
21 - Radiotherapy-associated dental extractions and osteoradionecrosis.	2016	BEECH, Nicholas M.; PORCEDDU, Sandro; BATSTONE, Martin D.
22 - The management of osteoradionecrosis of the jaws e A review.	2015	RICE, Niamh <i>et al.</i>
23 - New approach for the	2014	FAN, Huan <i>et al.</i>

treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol.		
---	--	--

Segundo Tauhata *et al.* (2013) e Morais *et al.* (2015), a radiação ionizante tem grande potencial de alteração no desenvolvimento das células devido a interação com a mesma, enfatizando a possibilidade de um dano celular. Santos *et al.* (2015) e Leal (2012) ressaltam a importância desta interação entre radiação e matéria baseando-se nos métodos de tratamento do câncer, ou seja, esclarecem a relação do dano celular com a radioterapia, bem como, relacionam o avanço tecnológico dos aparelhos de radioterapia com o melhor desempenho do tratamento e qualidade de vida do paciente.

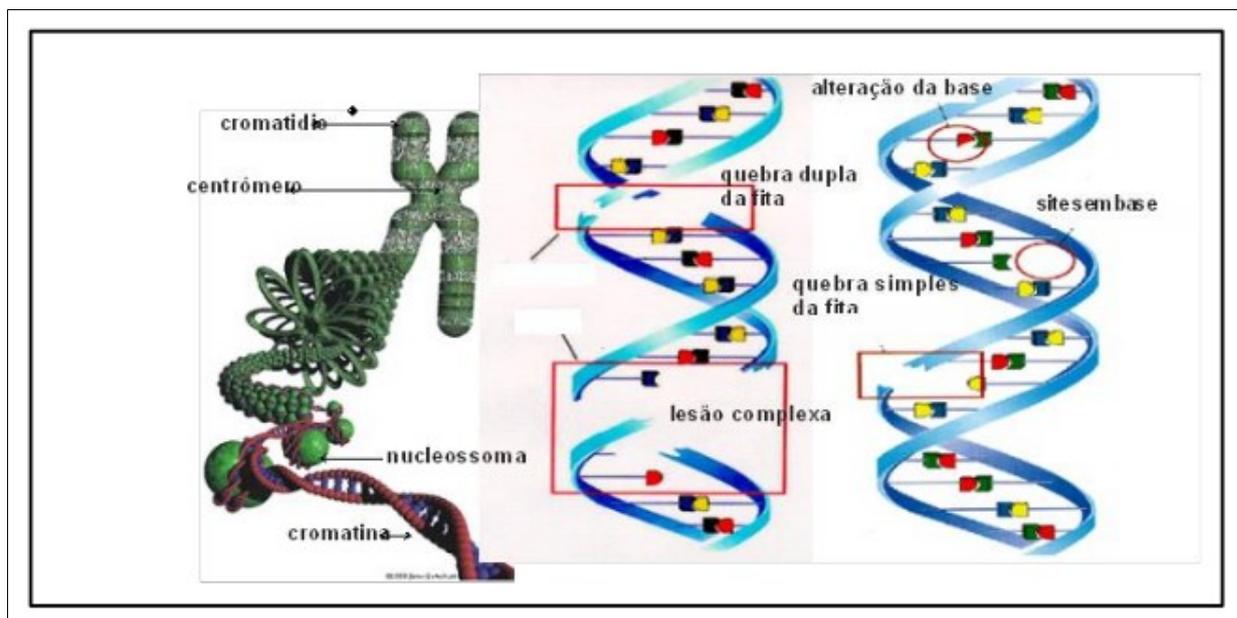
Borges *et al.* (2018) e Paula *et al.* (2015) destacam o câncer de cabeça e pescoço como sendo um dos mais comuns entre a população brasileira, citando as principais causas deste tipo de neoplasia, como também, a relevância da radioterapia como um dos principais métodos para tratamento desta região específica. Oliveira *et al.* (2018) salientam sobre as consequências relacionadas ao tratamento radioterápico.

Os estudos que apresentavam a “Osteorradionecrose” como tema principal, apontam esta condição como sendo a mais grave decorrente da radioterapia na região de cabeça e pescoço. Os mesmos estudos também reforçam que a mandíbula é a região mais afetada devido sua estrutura óssea e vascular, e a administração do oxigênio hiperbárico (OHB) como sendo uma das opções dentre as poucas disponíveis para o tratamento da ORN que apresentam mais controvérsias.

DESENVOLVIMENTO

Os efeitos biológicos da radiação provocam alteração a nível celular, decorrente dos processos de ionização nos átomos das moléculas que formam as células. As alterações podem ser tanto na morfologia, como também, na fisiologia, permeabilidade e reprodução celular. Para alguns processos celulares dentro do organismo é comum a perda e reposição celular, porém quando uma determinada mudança possui carácter prejudicial pode ser considerada um dano (Figura 1).

Figura 1: Alguns danos no DNA causados pela radiação.



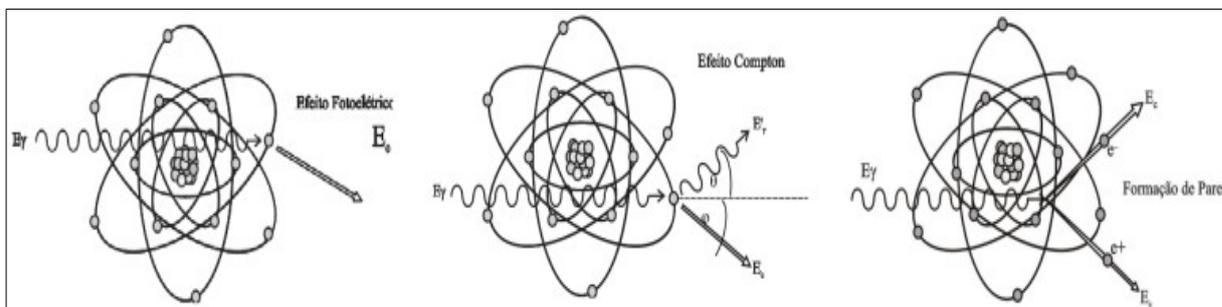
Fonte: Tauhata *et al.*, 2013.

Quando a energia da radiação ultrapassa a energia de ligação dos átomos, e esta por sua vez atinge o DNA (ácido desoxirribonucleico), ocorre o dano celular mais importante, onde a estrutura do mesmo é modificada causando efeitos diretos ou indiretos. Os efeitos diretos ocorrem devido interação da radiação com uma molécula importante como por exemplo o DNA, levando a uma mutação genética ou morte celular, em contrapartida, o efeito indireto ocorre com a interação da radiação sobre uma molécula intermediária, como a água por exemplo, cujo o processo de radiólise produz radicais livres, íons e elétrons, que também podem lesar o DNA no núcleo de forma indireta (TAUHATA *et al.*, 2013; MORAIS *et al.*, 2015).

Existem diversos meios de interação dos raios-X com a matéria, os mais importantes e expressivos são o Efeito Fotoelétrico, Efeito Compton e Produção de Pares (Figura 2). O Efeito Fotoelétrico ocorre quando um fóton de raios-X interage com um átomo de um determinado meio, que resulta em uma absorção completa desse fóton pelo átomo e a emissão de um elétron, ou fotoelétron. Durante sua trajetória de saída o elétron ejetado provoca ionizações, ou seja, quebras de ligações moleculares, no meio. Essas quebras ou danos moleculares podem interagir com o DNA, ocasionando um efeito biológico. A probabilidade de ocorrência da contribuição do efeito fotoelétrico para a modificação celular depende do número atômico do meio, como também da energia do fóton incidente. Diferente do Efeito Fotoelétrico no Efeito

Compton somente metade da energia do fóton incidente é absorvida pelo átomo, porém ainda ocorre a emissão de um elétron. Devido a perda de energia o fóton incidente pode ser espalhado para outras direções, ou seja, de forma aleatória. A Produção de Pares ocorre somente com energias maiores, pois é necessário um limiar de energia de 1,022 MeV para que este efeito possa ser descrito. A interação do fóton de alta energia próximo ao núcleo atômico do meio causa uma instabilidade no núcleo dando origem a um par elétron-positrón. Tanto o elétron como o positrón transferem a sua energia cinética para o meio material, porém o pósitron recombina-se com um elétron do meio e dá origem a 2 fótons, cada um com energia de 511 keV (TAUHATA *et al.*, 2013; MORAIS *et al.*, 2015).

Figura 2: Efeito Fotoelétrico, Efeito Compton e Produção de pares.



Fonte: Tauhata *et al.*, 2013.

Os efeitos da radiação variam conforme a dose aplicada, o fracionamento, taxa de dose, tipo de radiação, tipo de célula ou tecido que foi ou será exposto, ou seja, tais efeitos nem sempre serão nocivos ao organismo humano. As alterações provocadas pela irradiação dos tecidos é maior nas células menos diferenciadas e em grande atividade mitótica, ou seja, a radiosensibilidade é diretamente proporcional à atividade reprodutora da célula e inversamente proporcional ao seu grau de diferenciação (TAUHATA *et al.*, 2013).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento que utiliza radiação ionizante com o objetivo de impedir a multiplicação das células tumorais e tornar inativo seu sistema vital levando a morte celular, com o menor risco possível para as células sadias (SANTOS *et al.*, 2015). Além do carácter curativo a radioterapia também pode ser utilizada antes ou após cirurgias, reduzindo o risco do tumor retornar. Também pode ser empregada antes, durante e após quimioterapia, ou na remissão dos sintomas ocasionados pela doença. A radioterapia tem ênfase na fase de multiplicação

celular, por isso as células tumorais são mais sensíveis a radiação do que as células saudáveis que possuem uma maior capacidade de recuperação. A resposta dos tecidos depende de diversos fatores, como a sensibilidade do tumor à radiação, sua localização e oxigenação, assim como a qualidade e quantidade da radiação. Assim, o tratamento é planejado em função de alguns aspectos, como tipo de tumor, estágio da doença e idade do paciente. Após a avaliação do paciente com a indicação para o tratamento, o médico radioterapeuta faz o planejamento da dose a ser administrada e periodicidade do tratamento e, com uma equipe de físicos médicos, é realizado o planejamento em um programa de computador através de delineamento das estruturas de interesse, com colimação dos órgãos de risco, ângulos de incidência do feixe, entre outros (LEAL, 2012).

O tratamento radioterápico pode ser aplicado de maneira externa (Teleterapia) ou interna (Braquiterapia). A Teleterapia (Figura 3) consiste na produção de raios-X provenientes de aceleradores lineares, ou raios Gama, produzidos naturalmente por isótopos radioativos (Cobalto-60 e Césio-137)

Figura 3: Modelo de Acelerador linear de Intensidade Modulada (IMRT).



Fonte: <https://radiologianapalmadamao.com.br/2017/06/28/radioterapia-de-intensidade-modulada/>

A Braquiterapia consiste na introdução de fontes radioativas encapsuladas nas proximidades do tumor temporariamente ou permanente, com o objetivo de atacar o tumor restringindo a dose de radiação somente a área de interesse oferecendo menos riscos aos órgãos sensíveis vizinhos. Este tipo de radioterapia pode ser de alta ou de baixa dose, sendo mais comum de alta dose utilizando o Iridio-192 (Figura 4).

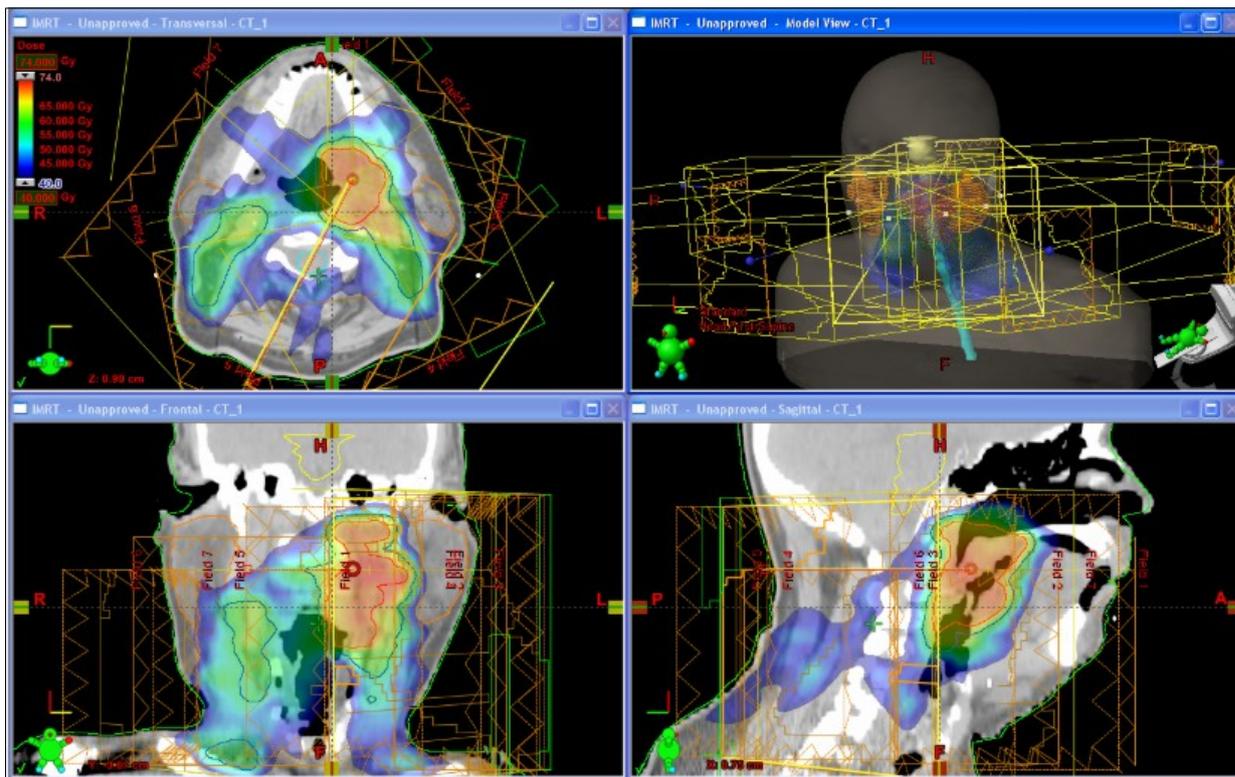
Figura 4: Paciente com câncer no rosto sendo tratado com braquiterapia.



Fonte: <https://intfismedlilampadron.blogspot.com/2020/11/clase-braquiterapia-para-el-tratamiento.html>

A periodicidade varia de acordo com a dose ou seja, quando se utiliza uma alta dose a fonte é mantida no paciente durante alguns minutos, enquanto que em caso de baixa dose a fonte permanece no paciente por dias ou de forma definitiva. Entre estes dois tipos de fontes emissoras o acelerador linear se destaca devido as vantagens para o paciente, ou seja, a tecnologia presente no acelerador linear, como a Radioterapia Conformada Tri-dimensional 3D-CRT ou a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), possibilita uma área menor de radiação nos tecidos saudáveis e uma concentração maior de dose nas células tumorais. O planejamento no acelerador linear é feito através de imagens de Tomografia Computadorizada tanto para visualização da área que receberá a dose de radiação, quanto para realizar a simulação do tratamento (Figura 5), objetivando a máxima precisão e efetividade do tratamento (LEAL, 2012).

Figura 5: Planejamento da Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT).



Fonte: <https://radiologianapalmadamao.com.br/radioterapia-de-intensidade-modulada/>

O termo câncer é usado para representar os diferentes tipos de neoplasias malignas, ou seja, um grupo de doenças caracterizadas pela multiplicação celular desordenada e descontrolada, derivada de falhas no processo de divisão celular, resultando na formação de tumores benignos ou malignos. A estimativa de surgimento de novos casos de câncer no Brasil aumenta com o passar dos anos. O câncer de cabeça e pescoço (CCP) destaca-se como segundo mais comuns que acometem principalmente os homens com mais de 50 anos (BORGES *et al.*, 2018). Existem diversos fatores que contribuem para o CCP como o etilismo, o tabagismo e infecções pelo vírus HPV, porém 42% dos casos de óbito são decorrentes do consumo de tabaco (PAULA *et al.*, 2015). Devido a complexa estrutura dessas regiões a radioterapia se tornou um dos tratamentos mais eficazes no combate a este tipo de neoplasia, proporcionando um prognóstico favorável. Porém apesar dos benefícios da modalidade terapêutica, a finalidade proposta pelo tratamento acaba interagindo com células sadias ocasionando efeitos colaterais diversos que variam de acordo com a idade, volume da área irradiada, dose total absorvida, quantidade de radiação aplicada, localização do tumor, fracionamento de dose, condições clínicas do paciente

e dos tratamentos associados (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Os efeitos colaterais do tratamento radioterápico podem ser agudos quando ocorrem durante ou após três meses de tratamento, ou tardios, quando ocorrem de meses a anos após a irradiação dos tecidos.

Dentre as complicações mais severas durante o tratamento do CCP, destaca-se a osteorradionecrose (ORN) que é classificada como efeito colateral tardio. Segundo Alves *et al.* (2020), entre 1% e 6% dos pacientes submetidos a radioterapia são acometidos pela ORN, condição esta que pode interferir no decorrer do tratamento. A ORN pode ser definida como necrose isquêmica induzida por radiação progressiva do osso ou tecido mole, com cicatrização lenta, que pode causar ulcerações na região, bem como exposição do osso necrótico, sendo a mandíbula a mais afetada devido sua estrutura óssea e a baixa vascularização (ALMEIDA *et al.*, 2010; LAMBADE *et al.*, 2012). As exposições ósseas (Figura 6) podem variar de exposições pequenas e assintomáticas para uma necrose mais grave onde se faz necessário uma intervenção cirúrgica juntamente com a reconstrução. O avanço dessa condição pode levar o paciente a dor intensa, edema, trismo, infecção local, mal hálito, dificuldade de mastigação e fala, formação de fistulas intra ou extraorais, áreas de ulceração, fraturas patológicas e necrose da pele (Figura 7) ou da mucosa com exposição do osso necrótico (SOUZA *et al.*, 2017). O estudo das imagens radiográficas auxilia no diagnóstico da ORN devido a melhor visualização da lesão. Contudo, dentre os aparelhos que fornecem imagens para essa finalidade a tomografia computadorizada se destaca pela capacidade de mostrar tecido mole, auxiliando na distinção da destruição óssea causada pela ORN e aquela relacionada ao câncer (O'DELL *et al.*, 2011).

Figura 6: Exposição óssea do osso irradiado.



Fonte: Lambade *et al.*, 2012.

Figura 7: ORN em envolvimento da pele.



Fonte: O'Dell *et al.*, 2011.

Em 1970, o pesquisador Meyer propôs três fatores para o desenvolvimento da ORN sendo a radiação, trauma e infecção, além de acreditar que o processo de trauma era ocasionado pela extração dentária, ou exodontia, que possibilitava a entrada de bactérias no osso irradiado. Em 1983 Marx desenvolveu uma nova teoria questionando a teoria de Meyer, apontando a formação de uma tríade de características (3Hs): Hipovascular, Hipocelular e Hipóxico. Ou seja, Marx concluiu que a causa da destruição óssea está relacionada a uma deficiência metabólica e homeostática, sendo assim os microrganismos apresentam uma função secundária (ROUGEAUX, 2018). As células que fazem parte da remodelação ou reconstrução óssea, como fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos irão apresentar distúrbios de divisão, cicatrização e exposição tecidual. Os osteoclastos sofrem primeiramente o efeito da radiação antes das alterações vasculares como endarterite e trombose microvascular (ALDUNATE *et al.*, 2009).

Na literatura a incidência de ORN varia entre 2 e 37%, esta diferença é consequência do tipo, período e região dos estudos realizados, entre outros fatores. A maior ocorrência está presente na mandíbula, devido à sua alta densidade óssea e menor vascularização. Os primeiros casos podem ocorrer de dois a três anos após o fim da radioterapia, principalmente em pacientes que receberam doses acima de 60 Gy (OLIVEIRA *et al.*, 2018). De acordo com Souza *et al.* (2017) a ORN mandibular

varia de 5% a 22%, indicando uma diminuição da incidência, provavelmente atribuída a conscientização dos profissionais e melhoria dos cuidados preventivos e técnicas relacionadas ao tipo de radiação.

Os fatores de risco mais comuns para o desenvolvimento de ORN são a má higiene bucal, exodontia, patologias dentárias, localização do tumor, fracionamento de dose e duração do tratamento (BEECH *et al.*, 2016). Dentre estes fatores os mais importante são a dose pois quanto maior a dose administrada maior será risco, como também, a localização e estágio do câncer, sendo mais comum a ocorrência de osteorradionecrose em tumores de amígdalas, assoalho da boca, orofaringe, laringe, além daqueles em estágio mais avançado (ALDUNATE *et al.*, 2009).

O tratamento da ORN se torna difícil devido a escassez de métodos adequados juntamente com os fatores de risco e as lesões na cavidade bucal e principalmente na região da mandíbula, ou seja, o estágio da doença é fundamental para determinar o tipo de tratamento que será utilizado. O sistema de classificação de Marx consiste em três etapas baseando-se na resposta da oxigenoterapia hiperbárica. Este sistema foi atualizado classificando o tratamento de acordo com estágio da doença, sendo assim em estágio inicial ou precoce é tratada de forma conservadora, enquanto que na fase avançada é tratada cirurgicamente. O tratamento conservador pode ser não-operatório com irrigação salina frequente juntamente com medicamentos antibióticos quando a ocorrência de infecção, ou operatório quando há desbridamento, sequestrectomia, excisão ou reconstrução (Figura 8).

Figura 8: (A) Reconstrução da mandíbula, (B) Espécime ressecado da lesão.



Fonte: Lambade *et al.*, 2012.

Outra abordagem disponível é o oxigênio hiperbárico tratamento (OHB), que possui a finalidade de aumentar o suprimento de oxigênio no tecido que sofreu hipóxia, bem como aumentar a vascularização da área facilitando o processo de cicatrização. Porém alguns estudos mostraram que a OHB causa vários efeitos adversos que podem prejudicar a qualidade do tratamento, portanto este tipo de tratamento ainda possui controvérsias (Rice *et al.*, 2015 e Fan *et al.*, 2014).

As etapas da ORN definem o tipo de tratamento utilizando, sendo assim os estágios da doença foram divididos em: Estágio I, Estágio II e Estágio III. O Estágio I consiste no tratamento conservador com tratamento local de feridas, oxigênio hiperbárico (OHB) e antibióticos. O Estágio II, ou estágio intermediário ORN, dificilmente pode ser recomendado um tratamento definitivo de acordo com a literatura. O Estágio III ou estágio avançado ORN, pode ser tratado de forma cirúrgica com ressecção ampla e reconstrução microvascular. Somente após a identificação bacteriana e os testes de sensibilidade os medicamentos antibióticos podem ser aplicados. Enquanto houver identificação bacteriana o uso de penicilina com metronidazol ou clindamicina pode ser administrado inicialmente. Estudos recentes que conceituam a fisiopatologia da ORN como fibrose decorrente da radiação defendem um novo protocolo de tratamento que consiste na administração de Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato devido a presença de propriedades que melhoram a microcirculação e a oxigenação tecidual, como também a presença de efeitos antioxidantes que estimulam a atividade dos osteoblastos. (Rice *et al.*, 2015; Fan *et al.*, 2014; Souza *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

A radioterapia mostrou ser benéfica ao tratamento do câncer, principalmente na região de cabeça e pescoço devido às estruturas envolvidas. Entretanto, há interação entre a radiação e o DNA das células saudáveis, reduzindo o potencial de vascularização dos tecidos, causando efeitos colaterais indesejáveis sobre a qualidade de vida dos pacientes, tornando-se necessário o acompanhamento adequado por uma equipe multidisciplinar aos pacientes, a fim de minimizar a condição e evolução da ORN durante o tratamento.

REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **INCA promove campanha de prevenção ao câncer de cabeça e pescoço**. 2019. [acesso em: 5 de novembro de 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/imprensa/inca-promove-campanha-de-prevencao-ao-cancer-de-cabeca-e-pescoco>

LÔBO, Aylla Lorena Gomes; MARTINS, Gabriela Botelho. Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: Uma revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, Salvador, v. 50, n. 4, p. 251-255, 2009.

FREITAS, Daniel Antunes; CABALLERO, Antonio Diaz; PEREIRA, Mayane Moura; OLIVEIRA, Stephany Ketllin Mendes; SILVA, Gracielle Pinho E; HERNÁNDEZ, Clara Inés Vergara. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. CEFAC**, Montes Claros, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, 2011.

MENDONÇA, Luiz Gustavo Moreira; CASTRO, Priscila Neves; CONCÍLIO, Laís Regiane da Silva; NEVES, Ana Christina Claro. Osteorradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 7911-7920, 2021.

SILVESTRE-RANGIL, Javier; SILVESTRE, Francisco-Javier. Clinico-therapeutic management of osteoradionecrosis: A literature review and update. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valência, v. 16, n. 7, p. e900-e904, 2011.

LOPES, Rodrigo Baltazar; FRANÇA, Mayra Maria Coury; JÚNIOR, Jose Jorge Vianna; SOUSA, Grazielle Aparecida; SOUSA, Elisabete Aparecida Rosário. Principais complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço: Revisão de literatura. **Revista de Odontologia Contemporânea**, Patos de Minas, v. 4, n. 1, p. 68-75, 2020.

TAUHATA, Luiz; SALATI, Ivan; DI PRINZIO, Renato; DI PRINZIO, Antonieta. Radioterapia e dosimetria: Fundamentos. **Instituto de radioproteção e dosimetria comissão nacional de energia nuclear**, Rio de Janeiro, n. 9, p. 1-373, 2013.

MORAIS, Brenda Honda; MARANGONI, Antônio Carlos. Características e fundamento dos aceleradores lineares em radioterapia e aspectos da evolução do planejamento radioterápico. **Revista Tekhne e Logos**, São Paulo, v.6, n. 2, p. 140-154, 2015.

SANTOS, Renato dos; DALL´MAGRO, Alessandra Kuhn; GIACOBBO, Janaíne; LAUXEN, Jonathan Rodrigo; DALL´MAGRO, Eduardo. Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo Fundo, v. 20, n. 2, p. 232-237, 2015.

LEAL, Carmen Ângela Guimarães. Riscos ocupacionais na radiologia médica. **Instituto de radioproteção e dosimetria**, Rio de Janeiro, p. 1-102, 2012.

BORGES, Bianca Segantini; VALE, Daniela Assis; AOKI, Renata; TRIVINO, Tarcila; FERNANDES, Karin Sá. Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: relato de caso clínico. **Rev. Odontol. Uni. Cid.**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 332-340, 2018.

PAULA, Juliana Maria; SAWADA, Namie Okino. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em tratamento radioterápico. **Rev. Rene**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 106-113, 2015.

OLIVEIRA, Vanessa Divina Pires; AIRES, Danielle Muniz Pessoa. Complicações bucais da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. **REFACER**, Ceres, v. 7, n. 1, p. 69-86, 2018.

ALVES, Lísia Daltro Borges; SANTOS, Marco Túlio Cunha; MENEZES, Ana Carolina dos Santos; HEIMLICH, Fernanda Vieira; DIAS, Fernando Luiz; MORETO, Marcos Borges; PONTES, José Roberto de Menezes; ANTUNES, Héilton Spíndola; PEREIRA, Débora Lima. Abordagem cirúrgica de osteorradionecrose mandibular causada por fratura idiopática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 3, p. 37-41, 2020.

ALMEIDA, Fernanda Campos Sousa; CAZAL, Claudia; ARAUJO, Maria Ercilia; SILVA, Dorival Pedroso. Diagnóstico precoce, tratamento conservador e remissão completa de osteorradionecrose de mandíbula – Relato de caso. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 149-153, 2010.

LAMBADE, Pravin N.; LAMBADE Dipti; GOEL, Manu. Osteoradionecrosis of the mandible: a review. **Oral Maxillofac Surg**, Berlim, v. 17, p. 243-249, 2012.

SOUZA, Clarianna Carvalho; BESERRA, Eliene Medeiros. Osteorradionecrose dos maxilares: Revisão de literatura. Pernambuco, p. 1-23, 2017.

O'DELL, Karla; SINHA, Uttam. Osteoradionecrosis. **Oral Maxillofacial Surg Clin N Am**, Los Angeles, v. 23, p. 455-464, 2011.

ROUGEAUX, Capucine Marie Elisabeth. Efeitos adversos da radioterapia no tratamento de cancro da cabeça e pescoço : Osteorradionecrose mandibular. Porto, p. 1-45, 2018.

ALDUNATE, Borda; COLTRO, Pedro Soler; BUSNARDO, Fábio de Freitas; FERREIRA, Marcus Castro. Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 381-387, 2009.

BEECH, Nicholas M.; PORCEDDU, Sandro; BATSTONE, Martin D. Radiotherapy-associated dental extractions and osteoradionecrosis. **Head e Neck - Wiley Online Library**, Australia, v. 39, n. 1, p. 1-5, 2016.

RICE, Niamh; POLYZOIS, Ioannis; EKANAYAKE Kumara; OMER, Osama; STASSEN, Leo F. A. The management of osteoradionecrosis of the jaws e A review. **The Surgeon Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland**, Irlanda, v. 13, p. 101-109, 2015.

FAN, Huan; KIM, Soung Min; CHO, Yun Ju; EO, Mi Young; LEE, Suk Keun; WOO,

Kyung Mi. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. **Biomaterials Research**, South Korea, v. 18, n. 13, p. 1-10, 2014.