

A ABORDAGEM CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DA OSTEORADIONECCROSE

SURGICAL APPROACH ON THE OSTEORADIONECCROSIS TREATMENT

João Gabriel Garbelini Caldas¹; Marcia Cristina Dias de Moraes²

RESUMO:

A osteorradioneccrose é caracterizada como uma complicação debilitante que pode ocorrer em pacientes submetidos à radioterapia para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Nesta condição, o osso maxilar ou mandibular fica enfraquecido em razão de uma alta dose de radiação, fazendo com que haja perda de integridade da pele e mucosa, expondo o osso e persistindo sem cicatrização por no mínimo três meses. Alguns dos fatores que podem desencadear a osteorradioneccrose são extrações dentárias, doença periodontal, cáries, abscessos e a alta dose de radiação empregada. Os sintomas normalmente apresentados incluem dor, odor, trismo, disestesia e fístula. Com relação ao tratamento, a abordagem conservadora é indicada nos casos iniciais e de pequenas lesões. Já as lesões extensas e de longa data necessitam de um manejo cirúrgico como, por exemplo, o debridamento, a ressecção e a hemimandibulectomia. Tratando-se de reconstrução mandibular, os retalhos preconizados para a cirurgia são o de fíbula, crista ilíaca, escápula e radial do antebraço. Estes retalhos apresentam características eficazes para a devolução de função e estética ao paciente. Este consiste em uma revisão dos artigos sobre o tema, buscados na base Pubmed e Google Acadêmico com o objetivo de detalhar acerca da osteorradioneccrose e enfatizar o seu tratamento cirúrgico.

Descritores: Osteorradioneccrose. Lesão por radiação. Reconstrução mandibular. Retalhos osteocutâneos.

ABSTRACT:

Osteoradionecrosis is characterized as a debilitating complication that can occur in patients undergoing radiotherapy for the treatment of head and neck cancer. In this condition, the maxillary or mandibular bone is weakened on account of a high dose of radiation, causing loss of integrity of the skin and mucosa, exposing the bone and persisting without healing for at least three months. Some of the factors that may trigger osteoradionecrosis are tooth extractions, periodontal disease, dental caries, abscesses and the high dose of radiation used. Usual symptoms include pain, odor, trismus, dysesthesia and fistula. Regarding the treatment, the conservative approach is indicated in initial cases and in cases of small lesions. Extensive and long-standing lesions require surgical management, such as, for example, debridement, resection and hemimandibulectomy. In the matter of mandibular reconstruction, the recommended flaps for surgery are the fibula, iliac crest, scapula and forearm radial. These flaps have effective characteristics for restoring function and aesthetics to the patient. This consists on a review of articles on the subject, searched in Pubmed and Google Scholar databases, with the purpose of detailing osteoradionecrosis and emphasizing its surgical treatment.

Keyword: Osteoradionecrosis. Radiation injuries. Mandibular reconstruction. Osteocutaneous flaps.

1 Acadêmico do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2023.

2 Professor - Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

INTRODUÇÃO

A radioterapia (RT) é uma das modalidades terapêuticas empregadas no tratamento de neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Contudo, apesar dos bons resultados deste procedimento, existem complicações advindas deste método, como as mucosites, candidíase, disgeusia, cáries, xerostomia e necrose de tecidos moles e duros (AIRES *et al.*, 2021).

A osteorradionecrose (ORN) é uma das complicações mais graves oriundas da radioterapia devido ao seu surgimento tardio, de difícil manejo e por ocasionar consequências estéticas e funcionais devastadoras ao paciente acometido (ALVES *et al.*, 2020). Os sintomas incluem dor, trismo, odor fétido, dificuldade de mastigação, formação de fístulas, secreção purulenta e fratura patológica (GOMES *et al.*, 2007).

A etiologia da osteorradionecrose está ligada a fatores como altas doses de radiação (acima de 70 Gy), doença periodontal, má higiene bucal, localização e tamanho do tumor. Além disso, exodontias pouco antes, durante e após a radioterapia também são um fator de risco para o surgimento da ORN (CHERIEX; NIJHUIS e MUREAU, 2013; SILVA; LABUTO, 2019; ALVES *et al.*, 2020).

Quanto à sua fisiopatologia, apesar de ainda incerta, a teoria mais aceita sobre a manifestação da osteorradionecrose foi proposta por Marx em 1983, dizendo que os efeitos da radiação causariam uma endarterite levando a hipóxia, hipocelularidade e hipovascularização, ocasionando uma ferida crônica que não cicatriza (SINGH *et al.*, 2022).

A osteorradionecrose é classificada, de acordo com Notani *et al.* (2003), com base na extensão da lesão. O estágio I é definido como ORN confinada ao osso alveolar. O estágio II é ORN limitada ao osso alveolar e mandíbula acima do canal mandibular. O estágio III é ORN estendendo-se para a mandíbula sob o nível do canal mandibular, com fístula cutânea e/ou fratura patológica.

Dentre as possibilidades de tratamento para a osteorradionecrose, a cirurgia é a mais indicada em casos graves e avançados. O debridamento, a ressecção e a mandibulectomia são as técnicas comumente usadas (ALDUNATE *et al.*, 2010). Entretanto, apenas o tratamento cirúrgico não é totalmente eficaz, necessitando, desta forma, de terapias combinadas com antibióticos, laserterapia, uso de agregados plaquetários (Plasma Rico em Fibrina – PRF) e/ou oxigenoterapia hiperbárica (RIBEIRO *et al.*, 2018).

Esse trabalho tem o propósito de fazer uma revisão de literatura quanto à osteorradionecrose, visando esclarecer a respeito do diagnóstico, manejo clínico e tratamento desta condição para que haja mais conhecimento por parte dos profissionais.

OBJETIVOS

Objetivo primário

O objetivo primário deste trabalho é detalhar acerca da osteorradionecrose e seu tratamento, enfatizando a abordagem cirúrgica.

Objetivos secundários

- Identificar as manifestações e características clínicas da osteorradionecrose
- Explicar as possíveis causas e sintomas mais frequentes da osteorradionecrose
- Especificar quanto à abordagem cirúrgica no tratamento da osteorradionecrose

REVISÃO DE LITERATURA

Cerca de 10% dos tumores malignos apresentam-se na região de cabeça e pescoço. Ademais, o câncer oral é causador de 300 mil novos casos e 145 mil mortes (ALDUNATE *et al.*, 2010; RIBEIRO *et al.*, 2018). Usualmente, o tratamento de escolha para os pacientes acometidos pelo câncer de cabeça e pescoço é a radioterapia, visto que é realizado em 43-85% destes indivíduos (PAREDES *et al.*, 2022).

Com a radioterapia, uma vasta quantidade de células neoplásicas é afetada devido a sua ação no DNA da célula, acarretando em sua morte. Entretanto, células saudáveis adjacentes acabam também sendo comprometidas pela radiação devido a danos ocorridos no material nuclear celular, fundamental à reprodução e manutenção da estabilidade da célula (GRIMALDI *et al.*, 2005). Dentre as complicações orais que a radioterapia pode causar, como mucosites, cárie por radiação, candidíase, disgeusia, xerostomia e necrose dos tecidos moles, a osteorradionecrose é uma das mais graves e temidas, sendo esta, encontrada em 1% a 6% dos pacientes submetidos a esta modalidade terapêutica (ALDUNATE *et al.*, 2010; ALVES *et al.*, 2020).

A Osteorradionecrose (ORN) foi descrita pela primeira vez em 1922 por Regaud, todavia, em 1926, Erwing a nomeou de Osteíte por Radiação. Além desta denominação, nomes como necrose óssea avascular e necrose por irradiação também eram utilizados para descrever esta condição (TENG; FUTRAN, 2005).

A osteorradionecrose é uma severa e tardia complicação advinda da radioterapia que pode ser definida como a perda da vitalidade óssea devido à irradiação sofrida, originando perda da integridade da pele e da mucosa, ocasionando, desta forma, exposição óssea e permanecendo sem cicatrização por um período mínimo de três meses (MONTEIRO; BARREIRA e MEDEIROS, 2005). A ORN traz sintomas como dor, odor fétido, disgeusia, disestesia, trismo, dificuldade de mastigação, edema, parestesia, fistula, secreção purulenta e fratura patológica (GOMES *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2015).

Radiograficamente, a osteorradionecrose indica uma área osteolítica localizada ou extensa, destruição da cortical, perda de densidade óssea, sequestro ósseo e até fratura mandibular. No entanto, a ORN regularmente não é detectável em estágios iniciais, uma vez que é necessária uma desmineralização óssea de 12% a 30% a fim de que seja identificada nas radiografias intra-orais e panorâmicas (ALDUNATE *et al.*, 2010; CHRONOPOULOS *et al.*, 2018). Deste modo, a tomografia computadorizada (TC) é o exame de imagem frequentemente utilizado devido a sua capacidade de demonstrar com maior clareza os limites e extensão da lesão, anormalidades ósseas como a atrofia cortical, perda da trabeculação esponjosa e necrose central (MONTEIRO; BARREIRA e MEDEIROS, 2005; CHRONOPOULOS *et al.*, 2018).

Em 1983, Marx propôs a primeira teoria a respeito da fisiopatologia da osteorradionecrose que é a mais aceita até os dias de hoje. Marx pontuou que a radiação geraria uma endarterite, ocasionando hipóxia, hipovascularização e hipocelularidade dos tecidos, fazendo com que os mesmos percam sua habilidade de cicatrizar devidamente, promovendo sua morte e assim, desenvolvendo uma ferida crônica que não cicatriza (MARX, 1983; HARRIS *et al.*, 2022).

Mais recentemente, em 2004, Delanian e Lefaix propuseram outra teoria expondo que a osteorradionecrose seria causada por um processo fibroatrófico induzido por radiação. Neste, a radioterapia acarretaria a ativação e desregulação da atividade de proliferação e metabolismo dos fibroblastos, danificando células endoteliais, causando inflamação e levando à conseqüente formação de tecido fibrótico sujeito a colapso traumático e disfunção vascular (DELANIAN; LEFAIX, 2004; AIRES *et al.*, 2021).

A etiologia da ORN é multifatorial e inclui fatores como idade (dado que idosos são mais afetados), higiene oral precária, abscesso dentoalveolar, uso de álcool e tabaco, cáries extensas, doença periodontal, localização e tamanho do tumor (SANTOS *et al.*, 2015; SINGH *et al.*, 2022). Extrações dentárias realizadas pouco antes, durante ou após o tratamento radioterápico são um dos principais fatores desencadeantes da osteorradionecrose. Todavia, fora observado que as extrações pós radioterapia promovem um maior risco de surgimento da ORN do que as realizadas antes do tratamento (ALDUNATE *et al.*, 2010).

Indubitavelmente, o maior fator de risco para a osteorradionecrose é a dose de radiação empregada no tratamento. Estudos demonstram que doses entre 60-75 Grey (Gy) estão relacionadas a um elevado risco de desenvolvimento da osteorradionecrose (KUBOTA *et al.*, 2021). Foi observado também, que é possível a manifestação de ORN sem que haja ocorrido algum trauma dentário precedente quando o paciente for exposto a uma dose de radiação maior que 70Gy (SINGH *et al.*, 2022). Raros são os casos de pacientes que apresentaram um quadro de osteorradionecrose quando submetidos a uma radiação menor que 50Gy (DEKKER *et al.*, 2018).

Várias classificações para a ORN já foram propostas, sendo a de Notani *et al.* (2003) a mais adotada.

Estágio I	ORN confinado ao osso alveolar
Estágio II	ORN limitado ao osso alveolar e/ou mandíbula acima do nível do canal alveolar mandibular.
Estágio III	ORN que se estende até a mandíbula abaixo do nível do canal alveolar mandibular e ORN com fistula cutânea e/ou fratura patológica.

A mandíbula é o osso mais afetado devido às suas características, especialmente devido à irrigação sanguínea pobre, pelas artérias alveolares inferiores pareadas com ausência de suprimento sanguíneo colateral. Quando ocorre a sua obliteração, desenvolve-se uma necrose isquêmica no tecido atrofico irradiado. O risco maior é na região do córtex bucal das regiões pré-molares, molares e retromolares (ROSENFELD *et al.*, 2021).

O tratamento da osteorradionecrose pode ser dividido de duas maneiras: conservador e invasivo. A escolha da modalidade terapêutica depende da gravidade da lesão. O tratamento conservador inclui antibioticoterapia seguindo o Protocolo PENTO, que combina a pentoxifilina (PTX) com o tocoferol (TCF) e o Protocolo PENTOCLO, que adiciona o Clodronato. Além disso, é realizado oxigenoterapia hiperbárica, laserterapia, e uso do PRF. Em relação ao tratamento invasivo, a cirurgia abrange técnicas como debridamento, ressecção marginal ou parcial, ou hemimandibulectomia com ou sem reconstrução microcirúrgica com retalho osteocutâneo (FAN *et al.*, 2014; SANTOS *et al.*, 2015).

A osteorradionecrose quando se encontra em sua fase inicial, ou na qual não apresenta lesão extensa pode ser tratada via terapia conservadora. Contudo, em casos mais graves onde é possível observar dor intensa e risco de fratura da mandíbula, por exemplo, faz-se necessária uma intervenção cirúrgica (CONTRERA *et al.*, 2022). O intuito da cirurgia é remover o tecido necrótico com margem de segurança até ser encontrado osso vital e reconstruir a falha com tecido mole vascularizado (ALVES *et al.*, 2020).

O primeiro passo cirúrgico é o debridamento da ferida que visa remover o tecido morto, melhorar a cicatrização e otimizar o suprimento sanguíneo. A ressecção óssea marginal é realizada em lesões não tão extensas e consiste na remoção óssea sem que haja interrupção na continuidade do osso. Já na ressecção óssea parcial é removida uma porção total do osso, interrompendo a continuidade óssea. A hemimandibulectomia é efetuada em pacientes com extensa área comprometida e é definida como a remoção da metade da mandíbula (ALDUNATE *et al.*, 2010; HUPP; ELLIS, 2015).

A reconstrução microcirúrgica com retalho osteocutâneo é a melhor alternativa para reparação de defeitos faciais advindos da osteorradionecrose, pois permite a reconstrução simultânea de componentes de tecido duro e mole da deformidade utilizando tecidos de diferentes sítios (LEE *et al.*, 2015). Essa técnica possui um papel importante nos casos de ORN avançados, de longa data ou nos casos de fratura patológica (LYONS; GHAZALI, 2008). O retalho microvascular é conectado aos vasos faciais ou à artéria carótida e sistema de veia jugular, permitindo o fluxo sanguíneo contínuo e a sobrevivência do retalho transplantado. (KUSHNER; ALPERT, 2004). Os dois principais critérios a serem seguidos ao planejar uma cirurgia de reconstrução são a qualidade do osso e a quantidade de tecido mole/pele que será necessário (CORDEIRO *et al.*, 1999). Quatro retalhos são comumente utilizados para reconstrução facial: retalho de fíbula, retalho radial do antebraço, retalho da escápula e retalho ilíaco (DISA; CORDEIRO, 2000).

O retalho de fíbula é o mais usado para reconstrução mandibular pelo fato de apresentar algumas vantagens na sua utilização como qualidade óssea, boa espessura cortical, bom comprimento ósseo disponível (de 22 a 30 cm) e mínima morbidade da área doadora. Além disso, a fíbula possui um grande volume de osso

cortical para a instalação de implantes e suportar as forças da mastigação (LEE *et al.*, 2015; KIM; HWANG e AHN, 2016; MAYLAND; SWEENEY, 2021).

O retalho de crista ilíaca é outra boa opção nos casos de reconstrução mandibular em razão de sua grande quantidade de osso cortical esponjoso. O retalho pode fornecer um comprimento de 16 cm na qual o formato da crista se assemelha ao da mandíbula. No entanto, tanto o retalho ilíaco quanto o de escápula são demasiadamente volumosos em pele e músculo, sendo não muito indicados para revestimento intraoral (CORDEIRO *et al.*, 1999; CHANG *et al.*, 2001; CHERIEX; NIJHUIS e MUREAU, 2013).

O retalho de escápula oferece vantagens como a mínima morbidade funcional do ombro após a retirada desse retalho e pele espessa, fornecendo assim, tecido mole volumoso. Ademais, a correspondência da cor da pele com a região da cabeça e pescoço é melhor em comparação com outros retalhos mais distantes. O osso da escápula torna possível a instalação de implantes dentários, e as taxas de sucesso são semelhantes às da fíbula. Além disso, a escápula pode ser vantajosa em pacientes idosos com doença vascular periférica significativa (CHANG *et al.*, 2001; CHERIEX; NIJHUIS e MUREAU, 2013; BLUMBERG *et al.*, 2019).

Apesar de estoque ósseo limitado, com indicação para casos específicos de defeitos maxilares, o retalho radial do antebraço possui um bom suprimento sanguíneo e boa versatilidade no desenho do retalho já que oferece um segmento de pele grande, fina e flexível, garantindo uma boa reconstrução. As desvantagens são o risco de fratura na retirada do osso e a necessidade de sacrificar uma importante artéria do braço, podendo prejudicar o suprimento vascular da mão (CHERIEX; NIJHUIS e MUREAU, 2013; LEE *et al.*, 2015).

Ristow *et al.* (2023) realizaram um estudo retrospectivo, onde avaliaram o resultado após 3 meses, de cirurgias realizadas para a correção de 324 lesões de ORN em 175 pacientes. Foram avaliados o recobrimento total da lesão e ausência de sintomas. Em 58% dos pacientes (189 das 324 lesões), houve recobrimento total. Os autores observaram que o sucesso do procedimento cirúrgico não foi determinado pela extensão da lesão, mas sim influenciado pelas condições do tecido mole (presença de fibrose) e xerostomia, e que a realização de retalho microvascular foi superior à sutura local. Concluíram que um diagnóstico precoce, junto com uma abordagem cirúrgica precoce deve ser considerada para prevenir a progressão da doença, e que o estado dos tecidos moles é importante para determinar a escolha do tratamento cirúrgico a ser empregado.

DISCUSSÃO

A osteorradiocrose (ORN) é uma complicação encontrada em alguns pacientes submetidos à radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Segundo Marx (1983), a osteorradiocrose acontece devido uma endarterite, acarretando em hipóxia, hipocelularidade e hipovascularização tecidual, provocando assim, uma inabilidade de cicatrização dos tecidos levando a uma ferida que não cicatriza. Em contrapartida, Delanian e Lefaix (2004) divergem desta teoria, afirmando que a ORN ocorre devido a um processo fibroatrófico induzido por radiação ocasionando uma desregulação da atividade dos fibroblastos, disfunção endotelial, inflamação, desenvolvimento de tecido fibrótico e necrose óssea. Eles ainda sugerem que além da lesão vascular, a radiação também causa danos diretos às células ósseas e às células-tronco mesenquimais, que são importantes para a regeneração e a reparação do osso. A exposição à radiação leva à diminuição da proliferação e diferenciação das células-tronco, prejudicando a capacidade do osso de se regenerar adequadamente.

Em relação ao diagnóstico da osteorradiocrose via exames de imagem é possível citar a radiografia panorâmica e a tomografia computadorizada como os mais utilizados. As radiografias podem mostrar áreas de rarefação óssea, esclerose ou até mesmo fraturas patológicas. No entanto, é necessária uma desmineralização óssea significativa para que a lesão seja descoberta no exame. Todavia, a tomografia computadorizada permite uma visualização mais precisa das alterações ósseas, como áreas de esclerose e deformidades. Ela também pode revelar sequestros ósseos e fornecer informações cruciais para o planejamento cirúrgico, quando necessário. Ou seja, em relação a estas opções

de exame há um consenso de que a radiografia é uma opção inicial com custo mais baixo e ampla disponibilidade, mas pode ter limitações na detecção precoce de pequenas lesões e na visualização precisa da extensão da osteorradionecrose. Já a tomografia computadorizada fornece imagens mais detalhadas, permitindo uma melhor avaliação das alterações ósseas, mas com um custo mais elevado (ALDUNATE *et al.*, 2010; CHRONOPOULOS *et al.*, 2018).

A abordagem terapêutica da osteorradionecrose pode variar desde tratamentos conservadores até intervenções mais invasivas, dependendo da gravidade da lesão e dos sintomas apresentados. O tratamento conservador da osteorradionecrose envolve medidas não cirúrgicas que visam aliviar os sintomas, promover a cicatrização e prevenir complicações adicionais. Por outro lado, em casos mais graves de osteorradionecrose com progressão da doença, intervenções cirúrgicas podem ser consideradas. Dentre elas pode-se destacar: debridamento, ressecção e hemimandibulectomia com reconstrução microcirúrgica com retalho livre. Os quatro retalhos osteocutâneos comumente utilizados para reconstrução são os de fíbula, crista ilíaca, escápula e radial. (GRIMALDI *et al.*, 2005; FAN *et al.*, 2014)

Segundo Lee *et al.* (2015); Kim, Hwang e Ahn (2016), o retalho osteocutâneo de fíbula é o padrão ouro de escolha para reconstruções mandibulares em razão de suas ótimas características em relação a espessura, comprimento, possibilidade de realizar diversas osteotomias e capacidade de suportar cargas. Em contrapartida, Cordeiro (1999) pontua que o retalho de fíbula não promove um revestimento tão bom quando comparado ao retalho radial do antebraço. Entretanto, este retalho apresenta pouco comprimento, espessura óssea fina e risco de fratura em sua retirada, de acordo com Cheriex, Nijhuis e Mureau (2013).

Lee *et al.* (2015) e Cordeiro (1999) afirmam que o retalho de crista ilíaca é uma boa opção na realização de reconstruções mandibulares principalmente pelo bom comprimento ósseo e pela curvatura natural do osso se assemelhar com o formato da mandíbula. Apesar destes pontos positivos, Chang *et al.* (2001) destaca que este retalho apresenta volume excessivo em pele e músculo, sendo assim, inadequado para revestimento intraoral. De acordo com Blumberg *et al.* (2019), o retalho de escápula possui vantagens do tipo baixa morbidade do local doador, menor aterosclerose dos vasos em comparação com os vasos das extremidades inferiores e boa correspondência da cor de pele. Todavia, Disa e Cordeiro (2000), evidenciam que devida espessura mais fina do osso, o mesmo não tolera diversas osteotomias.

Ristow *et al.* (2023), defendem uma abordagem cirúrgica precoce, para que a doença não progrida, causando uma maior perda de tecido ósseo e dentes. Entretanto, alertam que uma atenção especial deve ser dada à condição em que os tecidos moles se encontram, para o planejamento do procedimento cirúrgico adequado.

CONCLUSÃO

A osteorradionecrose é uma complicação tardia e complexa, de difícil manejo, advinda da radioterapia para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço, e seu diagnóstico precoce é importante para evitar maiores sequelas.

As opções terapêuticas, conservadora e invasiva, exigem uma abordagem individualizada considerando o tamanho e gravidade da lesão, bem como os sintomas apresentados pelo paciente. Enquanto o tratamento conservador pode ser útil em alguns casos, especialmente em estágios iniciais, a abordagem cirúrgica apresenta-se como uma opção mais eficaz em casos mais avançados.

O cirurgião deve analisar, além da extensão da lesão, o estado dos tecidos moles, de modo a selecionar na abordagem cirúrgica qual o procedimento cirúrgico deve ser empregado, considerando a importância da reconstrução microcirúrgica, especialmente com a utilização de retalhos osteocutâneos, como o retalho de fíbula e o retalho de crista ilíaca, como alternativas valiosas para restaurar a função mastigatória e a estética facial dos pacientes afetados por essa complicação.

Nesse sentido, fica evidente a necessidade de conhecimento da osteorradionecrose pelos cirurgiões dentistas, desde sua etiologia, cuidados e possibilidades de tratamento, a fim de prevenir ou definir a abordagem terapêutica mais adequada para melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos por esta condição.

REFERÊNCIA

- AIRES, C.C.G. *et al.* Fisiopatologia e modalidades terapêuticas para tratamento da osteorradionecrose: revisão da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 9, p. 2-5, 2021.
- ALDUNATE, J.L.C.B. *et al.* Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista brasileira de cirurgia plástica**, v. 25, n. 2, p. 381-387, 2010.
- ALVES, L.D.B. *et al.* Abordagem Cirúrgica de Osteorradionecrose Mandibular Causada por Fratura Idiopática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, p. 1-8, 2020.
- BLUMBERG, J.M. *et al.* Mandibular reconstruction with the scapula tip free flap. **Head & Neck**, v. 41, n. 7, p. 2353-2358, 2019.
- CHANG, D.W. *et al.* Management of advanced mandibular osteoradionecrosis with free flap reconstruction. **Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck**, v. 23, n. 10, p. 830-835, 2001.
- CHERIEX, K.C.A.L.; NIJHUIS, T.H.J.; MUREAU, M.A.M. Osteoradionecrosis of the jaws: a review of conservative and surgical treatment options. **Journal of reconstructive microsurgery**, v. 29, n. 02, p. 069-076, 2013.
- CHRONOPOULOS, A. *et al.* Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. **International dental journal**, v. 68, n. 1, p. 22-30, 2018.
- CONTRERA, K.J. *et al.* Outcomes after definitive surgery for mandibular osteoradionecrosis. **Head & Neck**, v. 44, n. 6, p. 1313-1323, 2022.
- CORDEIRO, P.G. *et al.* Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 104, n. 5, p. 1314-1320, 1999.
- DEKKER, H. *et al.* The irradiated human mandible: A quantitative study on bone vascularity. **Oral Oncology**, v. 87, p. 126-130, 2018.
- DELANIAN, S.; LEFAIX, J.L. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. **Radiotherapy and oncology**, v. 73, n. 2, p. 119-131, 2004.
- DISA, J.J.; CORDEIRO, P.G. Mandible reconstruction with microvascular surgery. In: **Seminars in surgical oncology**, v. 19, n. 3, p. 226-234, 2000
- FAN, H. *et al.* New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. **Bio-materials research**, v. 18, n. 1, p. 1-10, 2014.
- GOMES, A.C.A. *et al.* Osteorradionecrose resultando em fratura patológica de mandíbula: relato de caso clínico. **Revista Odonto Ciência**, v. 22, n. 57, p. 280-285, 2007.
- GRIMALDI, N. *et al.* Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 319-324, 2005.
- HARRIS, P. *et al.* Platelet-rich fibrin as a treatment option for osteoradionecrosis: A literature review. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 123, n. 3, p. e20-e27, 2022.
- HUPP, J.R.; ELLIS, E. *et al.* Tratamento do paciente submetido à radioterapia ou à quimioterapia. In: HUPP, J.R.; ELLIS, E.; TUCKER, M.R. **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea**. 6º Edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2015. Cap. 18, p. 826-865.
- KIM, J.W.; HWANG, J.H.; AHN, K.M. Fibular flap for mandible reconstruction in osteoradionecrosis of the jaw: selection criteria of fibula flap. **Maxillofacial plastic and reconstructive surgery**, v. 38, p. 1-7, 2016.

- KUSHNER, G.M.; ALPERT, B. Osteomyelitis and Osteoradionecrosis. *In*: MILORO, M.; GHALI, G.E.; LARSEN, P.E.; WAITE, P.D. **Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery**. 2º Edição. Hamilton. BC Decker, 2004. Cap: 17, p. 313-323.
- KUBOTA, H. *et al.* Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Radiation oncology**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2021.
- LEE, M. *et al.* Outcomes of microvascular free flap reconstruction for mandibular osteoradionecrosis: a systematic review. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 43, n. 10, p. 2026-2033, 2015.
- LYONS, A.; GHAZALI, N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. **British Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 46, n. 8, p. 653-660, 2008.
- MARX, R.E. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 41, n. 5, p. 283-288, 1983.
- MAYLAND, E. J.; SWEENEY, L. A review of advanced head and neck osteoradionecrosis. **Plastic and Aesthetic Research**, v. 8, p. 62, 2021.
- MONTEIRO, L.; BARREIRA, E.; MEDEIROS, L. Osteoradionecrose dos maxilares. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 46, n. 1, p. 49-62, 2005.
- NOTANI, K. *et al.* Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. **Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck**, v. 25, n. 3, p. 181-186, 2003.
- PAREDES, W.E.B.; FILHO, V.B.; FILIPPETTI, N.P.; PELLIZZON, A.C.A. Osteoradionecrose (ORN) refratária nos ossos maxilares: análise dos fatores preditivos, características clínicas, de imagem e terapêutica. *In*: NETO, B.R.S. **Medicina: Atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2**. Paraná. Atenas Editora, 2022. Cap. 14, p. 118-135.
- RIBEIRO, G. H. *et al.* Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 84, p. 102-108, 2018.
- RISTOW, O. *et al.* Osteoradionecrosis of the Jaw—Comparison between Bone and Soft Tissue Injury and Their Influence on Surgical Outcomes—A Retrospective Cohort Study. **Diagnostics**, v. 13, n. 3, p. 366, 2023.
- ROSENFELD, E. *et al.* Is the risk to develop osteoradionecrosis of the jaws following IMRT for head and neck cancer related to co-factors?. **Medicina**, v. 57, n. 5, p. 468, 2021.
- SANTOS, R. *et al.* Osteoradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 20, n. 2, p. 232-237, 2015.
- SILVA, C.V.R.; LABUTO, M.M. A oxigenoterapia hiperbárica como tratamento coadjuvante da osteoradionecrose dos ossos maxilares. **Revista da JOPIC**, v. 2, n. 4, p. 115-129, 2019.
- SINGH, A. *et al.* Osteoradionecrosis of the jaw: A mini review. **Frontiers in Oral Health**, v. 3, p. 1-7, 2022.
- TENG, S.; FUTRAN, D. Osteoradionecrosis of the mandible. **Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery**, v. 13, n. 4, p. 217-221, 2005.