

A IMPORTÂNCIA DO MANEJO ODONTOLÓGICO EM PACIENTE SUBMETIDO À RADIOTERAPIA: FOCO NA OSTEORRADIONECRESE

THE IMPORTANCE OF DENTAL MANAGEMENT IN PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY: OSTEORADIONECHROSIS

Luiz Eduardo G. de Oliveira¹, Marcia C. Dias-Moraes²

Descritores: Osteorradionechrose; Adequação bucal; Radioterapia; Câncer de cabeça e pescoço

Keywords: Osteoradionechrosis; Oral adequacy; Radiotherapy; Head and neck cancer

RESUMO

O presente trabalho consistiu em uma revisão narrativa da literatura sobre a importância do cirurgião dentista no manejo de pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, com foco na prevenção e tratamento da osteorradionechrose (ORN). A radioterapia (RT), embora eficaz no controle tumoral, provoca alterações nos tecidos adjacentes, incluindo hipóxia, fibrose e comprometimento da regeneração óssea. A ocorrência de infecções e traumas em cavidade oral, aliada às alterações ósseas decorrentes da RT são fatores que contribuem para o desenvolvimento da ORN. A prevenção, por meio de avaliação odontológica prévia, tratamento periodontal, extrações planejadas e orientação sobre higiene oral, mostrou-se essencial para reduzir complicações e preservar a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento da ORN envolve desde uma abordagem conservadora, com protocolos como PENTOCLO, ozonioterapia e fibrina rica em plaquetas, a procedimentos cirúrgicos mais invasivos, indicados em casos mais avançados. Observou-se que a adequação da cavidade oral, acompanhamento odontológico contínuo durante e após a RT ajudam na prevenção, permitindo reduzir a incidência de ORN e minimizar complicações. Concluiu-se que o conhecimento aprofundado sobre a ORN e sua prevenção é fundamental para os cirurgiões-dentistas, garantindo a definição de condutas mais seguras e eficazes. Evidenciou-se a necessidade de novos estudos que possam consolidar protocolos preventivos e terapêuticos padronizados, promovendo melhorias na saúde bucal e na qualidade de vida de pacientes irradiados.

ABSTRACT

The present study consists of a narrative literature review on the importance of the dentist in the management of patients undergoing radiotherapy in the head and neck region, with a focus on the prevention and treatment of osteoradionechrosis (ORN). Radiotherapy (RT), although effective in tumor control, causes alterations in adjacent tissues, including hypoxia, fibrosis, and impaired bone regeneration. The occurrence of infections and trauma in the oral cavity, combined with RT-induced bone alterations, are factors that contribute to the development of ORN. Prevention—through prior dental evaluation, periodontal treatment, planned extractions, and oral hygiene instructions—proved essential for reducing complications and preserving patients' quality of life. The treatment of ORN

¹ Acadêmico do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2025.

² Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

ranges from conservative approaches, such as the PENTOCLO protocol, ozone therapy, and platelet-rich fibrin, to more invasive surgical procedures indicated for advanced cases. Proper oral cavity management and continuous dental follow-up during and after RT were shown to play an important role in prevention, helping reduce ORN incidence and minimize complications. It is concluded that in-depth knowledge of ORN and its prevention is fundamental for dentists, ensuring safer and more effective clinical decision-making. The need for further studies to consolidate standardized preventive and therapeutic protocols was also highlighted, aiming to promote improvements in oral health and the quality of life of irradiated patients.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada pela proliferação de células anormais de modo descontrolado, sendo um dos principais problemas de saúde pública no mundo, figurando entre as maiores causas de morte e se constituindo como um dos grandes obstáculos ao aumento da expectativa de vida. Em diversos países, ocupa a primeira ou a segunda posição entre as causas de morte prematura, antes dos 70 anos. A incidência e a mortalidade por câncer têm crescido rapidamente no cenário global, impulsionadas, sobretudo, pelas transições demográfica e epidemiológica pelas quais o mundo vem passando (Sun *et al.*, 2021).

O câncer de cabeça e pescoço compreende um conjunto de neoplasias malignas que pode afetar diversos sítios anatômicos na região de cabeça e pescoço. O câncer bucal inclui neoplasias malignas de lábio, base da língua, língua, gengiva, assoalho da boca, palato e outras partes da boca (INCA, 2022).

O tratamento do câncer ainda representa um grande desafio, principalmente pela complexidade envolvida na compreensão de sua etiologia (INCA, 2018).

Entre as modalidades terapêuticas disponíveis, a radioterapia (RT) é amplamente utilizada no tratamento de neoplasias malignas de cabeça e pescoço. No entanto, apesar dos resultados positivos, essa abordagem pode causar complicações, como mucosites, candidíase, disgeusia, cáries, xerostomia e necrose de tecidos moles e duros (Aires *et al.*, 2021).

A osteorradionecrose (ORN) é uma dessas complicações, considerada grave e potencialmente irreversível. Ela acomete pacientes submetidos à radioterapia para o tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço, sendo caracterizada pela exposição e necrose do tecido ósseo em áreas irradiadas, na ausência de recorrência tumoral, e persistindo por períodos superiores a três meses. A mandíbula é a região mais acometida, devido à sua alta densidade óssea e limitada irrigação sanguínea, tornando-se especialmente vulnerável à necrose. A ORN ocorre com maior frequência após traumas locais, como exodontias, ou em decorrência de infecções não controladas, podendo surgir meses ou até anos após o término da radioterapia (Stopiglia, 2021).

O impacto da ORN na qualidade de vida dos pacientes é significativo e multifacetado. A condição pode provocar sintomas como dor intensa, edema persistente, dificuldades na mastigação, parestesia e, em casos mais graves, deformidades faciais. Essas manifestações comprometem a funcionalidade e a autonomia dos pacientes, afetando sua alimentação, convívio social e saúde psicológica. Além disso, o tratamento é complexo, frequentemente prolongado e sem garantia de resolução definitiva, o que intensifica ainda mais os desafios enfrentados por esses indivíduos, gerando um ciclo contínuo de impacto negativo (Irie *et al.*, 2018).

OBJETIVO

Objetivo primário

Realizar uma revisão narrativa de literatura sobre a importância da adequação bucal em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço para a prevenção da osteoradionecrose (ORN).

Objetivos secundários

1. Definir a ORN;
2. Analisar os fatores de risco associados à ORN em pacientes radioterápicos, incluindo a influência de traumas dentários e da condição periodontal anterior ao tratamento;
3. Explorar a importância dos cuidados odontológicos prévios ao tratamento oncológico, incluindo extrações dentárias e profilaxia periodontal, na prevenção da ORN;
4. Considerar os principais tratamentos da ORN relatados na Literatura;

REVISÃO DE LITERATURA

O câncer é um termo que abrange uma grande variedade de doenças que podem ocorrer em qualquer parte do organismo. No câncer, acontece uma multiplicação descontrolada de células anormais, com capacidade de invadir outros tecidos e órgãos (metástase). Neoplasia maligna e tumor maligno são outras denominações do câncer (OMS, 2025).

A estimativa anual de novos casos de câncer bucal entre 2023 e 2025 no Brasil é de 15.100 casos, um risco de 6,99 por 100.000 habitantes, sendo de 10,30 para cada 100.000 homens e 3,83 para cada 100.000 mulheres. O câncer da cavidade oral é o oitavo entre os tipos de câncer mais frequentes, fora câncer de pele não melanoma (INCA, 2022).

Não existe um consenso acerca das estruturas anatômicas afetadas pelo câncer de cavidade oral, e muitas estruturas são incluídas: os tumores de lábio, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe (C00-C10), segundo a CID-10. Desse modo, existe uma grande heterogeneidade de tumores com diferentes etiologias, localizações e fatores de risco, principalmente tabagismo, etilismo e exposição solar sem proteção (INCA, 2022).

O tratamento oncológico busca destruir as células malignas. Dependendo do estadiamento do tumor (localização, extensão e grau de disseminação), seu objetivo pode ser curativo, visando a eliminação total do tumor, ou paliativo, quando não há possibilidade de cura e o controle da neoplasia visa a melhora na qualidade de vida e maior sobrevida do paciente (Gale, 2024).

Os tratamentos disponíveis incluem cirurgia, quimioterapia, terapia hormonal, imunoterapia, terapia fotodinâmica, terapia alvo, radioterapia, entre outros. A radioterapia (RT) é um método de tratamento local do câncer, caracterizado pelo uso de radiação ionizante que danifica o DNA celular e impede a replicação das células neoplásicas (Wang *et al.*, 2010). É uma modalidade terapêutica utilizada no tratamento de neoplasias malignas de cabeça e pescoço (CCP), com o objetivo de destruir ou inibir o crescimento tumoral. No entanto, os feixes ionizantes também atingem tecidos adjacentes, afetando a cavidade oral e comprometendo a qualidade de vida do paciente (Gomes *et al.*, 2021).

A RT pode ser empregada em conjunto com outras terapias, como a cirurgia e a quimioterapia para melhorar as taxas de cura ou proporcionar uma cirurgia mais conservadora, ou visando a palição quando não há possibilidade de cura. Pode ser realizada antes (tratamento neoadjuvante), ou depois (tratamento adjuvante) (Gale, 2024).

A aplicação da RT pode ser realizada de duas formas principais: a externa (teleterapia) e a interna (braquiterapia). Na teleterapia, utilizam-se fontes radioativas de origem nuclear, a uma distância de 60 a 100 cm do paciente, como os aparelhos de cobalto-60, ou aceleradores lineares que geram radiação por meio da aceleração de elétrons. Já na braquiterapia, a liberação da radiação ocorre a partir de uma fonte encapsulada posicionada a poucos centímetros do tumor (Grimaldi *et al.*, 2005).

Apesar de sua eficácia, a RT não distingue células saudáveis de células malignas. Assim, os tecidos normais também sofrem os efeitos da radiação, resultando em toxicidade local e prejuízos funcionais (Marín *et al.*, 2015). Os efeitos serão dependentes do tipo de radiação (fótons, prótons, elétrons, partículas alfa e tipo de nucleotídeo); da dose absorvida (Gray - Gy), fracionamento e distribuição da dose; volume-alvo tumoral; configuração dos feixes de radiação e radiosensibilidade do câncer (Gale, 2024).

Esses efeitos adversos podem ser potencializados quando a radioterapia é associada à quimioterapia, que possui ação sistêmica. A intensidade da toxicidade depende da dose total administrada, do volume irradiado, da localização do tumor e do estado geral do paciente (Brennan; Elting; Spijkervet, 2010).

Segundo Jawad, Hodson e Nixon (2015), que realizaram uma revisão de literatura sobre o tratamento de câncer de cabeça e pescoço com radioterapia, uma vez que a quantidade de pacientes acometidos por tumores de cabeça e pescoço vem aumentando, incluindo idosos e dentados, é primordial que os pacientes sejam acompanhados por uma equipe multiprofissional, para que de acordo com a condição médica desses pacientes, o planejamento de cuidados orais seja adequado. A prevenção ou redução dos efeitos colaterais é uma questão de crescente importância, especialmente devido ao aumento de pacientes idosos e dentados com câncer de cabeça e pescoço. É fundamental que os pacientes com câncer de cabeça e pescoço passem por uma avaliação odontológica pré-radioterapia para o planejamento, a priorização e o momento do tratamento odontológico, para ajudar a maximizar a qualidade de vida do paciente após o tratamento oncológico.

Na região de cabeça e pescoço, os efeitos colaterais e adversos da RT afetam a cavidade oral, podendo também gerar repercussões sistêmicas. Entre as principais complicações estão: mucosite, xerostomia, disgeusia, disfagia, infecções secundárias (como candidíase e herpes), cárie relacionada à radiação, trismo, fibrose muscular e a osteorradionecrose (ORN) (Santos *et al.*, 2011).

A osteorradionecrose (ORN) foi descrita pela primeira vez por Regaud, em 1922, e em 1926 recebeu de Ewing a denominação de osteíte por radiação. Outros termos, como “necrose óssea avascular” e “necrose por irradiação”, também foram empregados para caracterizar essa condição, conforme destacado por Cheng *et al.* (2006). Trata-se de uma alteração crônica, caracterizada pela presença de tecido ósseo necrótico exposto, sem evidência de cicatrização e não associada a tumores, podendo se manifestar clinicamente desde pequenas áreas de exposição óssea intraoral até fístulas extraorais ou fraturas patológicas em casos graves. Sintomas como dor, edema, dificuldade de mastigação, parestesia e deformidades faciais estão entre as possíveis consequências, impactando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes.

Marx (1983) apontam que a condição recebeu diversas nomenclaturas até firmar-se como “osteorradionecrose”. Os autores destacam que um dos principais critérios para diferenciar definições refere-se ao tempo em que o osso permanece exposto sem reparo, variando de 2 a 6 meses, sendo geralmente adotado o período de 3 meses sem sinais de cicatrização (Dhanda *et al.*, 2016; Chronopoulos *et al.*, 2018).

Segundo Raggio e Winters (2019), a osteorradionecrose (ORN) caracteriza-se por tecido ósseo necrótico exposto, sem sinais de cicatrização e sem relação com tumores. A manifestação clínica pode variar desde pequenas áreas de exposição intraoral até fístulas extraorais ou fraturas patológicas nos

casos mais graves. Sintomas como dor, edema, dificuldade de mastigação, parestesia e deformidades faciais são comuns, afetando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes.

De acordo com Epstein *et al.* (2001), a osteorradionecrose (ORN) pode apresentar diferentes formas clínicas, desde pequenas áreas de exposição óssea intraoral até fístulas extraorais ou fraturas patológicas, sendo frequentemente acompanhada de dor, edema, dificuldade de mastigação, parestesia e deformidades faciais. Trata-se de uma condição crônica em que o tecido ósseo necrótico permanece exposto e não apresenta cicatrização, sem estar relacionada a tumores.

Conforme D'Souza, Lowe e Rogers (2014), a osteorradionecrose (ORN) impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes devido a manifestações clínicas que incluem dor, edema, dificuldade de mastigação, parestesia e deformidades faciais. A condição é caracterizada pela presença de tecido ósseo necrótico exposto, de evolução crônica, e não está associada a tumores, podendo variar desde pequenas áreas de exposição intraoral até casos mais graves com fraturas patológicas ou fístulas extraorais.

Existem diferentes classificações para a ORN, segundo diferentes autores, conforme as tabelas de 1 a 4 abaixo:

Tabela 1. ORN

0	ORN radiográfico com mucosa intacta
1	Osso necrótico exposto sem sinais de infecção por pelo menos 3 meses
2	Osso necrótico exposto com sinais de infecção ou sequestro, mas sem graus 3 a 4
3	ORN resultando em fratura patológica ou ORN tratada com ressecção cirúrgica, com resultado satisfatório
4	ORN refratário à ressecção cirúrgica

Fonte: Glanzmann e Graetz (1995)

Tabela 2. Classificação da ORN

Grau I	Limitada ao osso alveolar
Grau II	Até o canal dentário inferior
Grau III	Ultrapassando o canal dentário, ou com fratura patológica ou fístula

Fonte: Notani *et al.* (2003)

Tabela 3. Classificação da ORN

Estádio 0	Apenas defeito de mucosa
Estádio I	Evidência radiológica de osso necrótico, mas mucosa intacta
Estádio II	Osteonecrose radiológica com osso desnudado intraoralmente
Estádio III	Osso necrótico exposto clinicamente e por imagenologia, com fístulas cutâneas e infecção

Fonte: Store *et al.* (2005)

Tabela 4. Classificação da ORN

Estádio I	Resolvida, curada: (A) Ausência de fratura; (B) Fratura patológica
Estádio II	Crônica, Persistente: (A) Ausência de fratura; (B) Fratura patológica
Estádio III	Ativa, progressiva: (A) Ausência de fratura; (B) Fratura patológica

Fonte: Estein *et al.* (2001)

Segundo Tartaroti *et al.* (2020) e as diretrizes atualizadas da *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS, 2022), a osteorradionecrose é dividida em cinco categorias: (1) Paciente em risco, caracterizado pela ausência de osso necrótico aparente em indivíduos assintomáticos; (2) Estágio 0, no qual não há exposição óssea, porém o paciente apresenta sintomas inespecíficos ou alterações clínicas e radiográficas; (3) Estágio 1, quando há osso necrótico exposto ou presença de fístula sondável, mas sem sinais de infecção ou inflamação, podendo incluir achados radiográficos semelhantes aos do estágio 0 e restritos ao osso alveolar; (4) Estágio 2, que mantém as características do estágio 1, mas com evidências de infecção/inflamação e sintomatologia; e (5) Estágio 3, que apresenta os mesmos achados do estágio 2, associados a pelo menos um dos seguintes: extensão da necrose além do osso alveolar, fratura patológica, fístula extraoral, comunicação oral-antral/oral-nasal ou osteólise atingindo a borda inferior da mandíbula ou o assoalho do seio maxilar. Essa classificação apresenta um maior refinamento dos estágios da doença, e permite um manejo mais direcionado e criterioso.

Segundo Nabil e Samman (2011), o osso apresenta maior resistência à radiação em comparação com outros tecidos, mas sua capacidade de reparo e o suprimento sanguíneo ficam gravemente comprometidos após o tratamento radioterápico. A hipóxia é apontada na literatura como possível causa da ORN. Marx (1983) sugeriu que a hipóxia leva à hipovascularidade e hipocelularidade, resultando em feridas que não cicatrizam. Entretanto, essa teoria foi posteriormente questionada e não confirmada por diversos estudos subsequentes (McLeod *et al.*, 2010; Shaw; Butterworth, 2011).

Quanto à fisiopatologia, Delanian e Lefaix (2004) propuseram a teoria do processo fibroatrófico induzido por radiação (RIF), que envolve a formação de radicais livres, disfunção endotelial, inflamação, trombose microvascular, fibrose, remodelação e, posteriormente, necrose óssea e tecidual. Esse processo se desenvolve em fases: a fase inicial, geralmente assintomática, apresenta alguns sinais de inflamação local; a fase constitutiva, que ocorre nos primeiros anos após RT, caracteriza-se por fibrose e endurecimento tecidual, sem sinais inflamatórios; e a fase de fibroatrofia tardia, que pode surgir de 5 a 30 anos após RT, é marcada por atrofia retrátil e destruição dos tecidos saudáveis irradiados.

Santos *et al.* (2015) relataram que a etiologia da osteorradionecrose é multifatorial, envolvendo aspectos locais e sistêmicos. Entre os principais fatores associados, destacam-se idade avançada, higiene oral deficiente, presença de abscessos dentoalveolares, cáries extensas, doença periodontal, além do uso de álcool e tabaco. Os autores ressaltaram ainda que a localização e o tamanho do tumor também desempenham papel importante no desenvolvimento da ORN, reforçando a necessidade de uma abordagem preventiva e multidisciplinar durante o planejamento terapêutico.

De acordo com Singh *et al.* (2022), a osteorradionecrose apresenta origem multifatorial, estando relacionada a fatores como idade avançada, higiene oral precária, abscessos dentoalveolares, presença de cáries extensas e doença periodontal. O consumo de álcool e tabaco também foi apontado como agravante importante, assim como a localização e o tamanho do tumor, que podem influenciar diretamente o risco de desenvolvimento da condição. Os autores enfatizaram ainda a relevância de reconhecer esses fatores de risco para subsidiar medidas preventivas mais eficazes e um manejo clínico direcionado em pacientes submetidos à radioterapia.

De acordo com Aldunate *et al.* (2010), as extrações dentárias realizadas em períodos próximos à radioterapia representam um fator de risco relevante para o desenvolvimento de ORN. O estudo evidenciou que a realização das exodontias após a RT está associada a uma probabilidade maior de ocorrência da lesão quando comparada às extrações feitas previamente, ressaltando a importância do preparo odontológico antes do tratamento radioterápico.

Conforme demonstrado por Caparrotti *et al.* (2017), os avanços nas técnicas de radioterapia, especialmente com a introdução da radioterapia de intensidade modulada (IMRT do inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*), associados à implementação de medidas preventivas odontológicas, contribuíram para a redução significativa da incidência de osteorradionecrose. Apesar da queda para índices inferiores a 5%, os autores reforçam que a ORN ainda configura um importante efeito colateral do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço, o que exige vigilância constante e condutas preventivas direcionadas.

Chronopoulos *et al.* (2018) destacaram que a maior incidência de osteorradionecrose ocorre em pacientes do sexo masculino com idade superior a 60 anos, o que pode ser explicado tanto pela exposição prolongada a fatores de risco carcinogênicos quanto pelas alterações biológicas associadas ao envelhecimento.

Prevenção/adequação

Uma das medidas mais importantes para reduzir complicações do tratamento oncológico na cavidade oral, inclusive o risco de ORN, é a realização de avaliação odontológica prévia ao início da RT (Rivero; Shawji; Kolokythas, 2017; Shokri *et al.*, 2020).

A avaliação odontológica meticulosa deve ser realizada antes do início da RT, incluindo a detecção de cáries e doenças periodontais, para que as extrações dentárias necessárias sejam realizadas previamente. Embora esta conduta seja considerada fundamental, alguns autores questionam sua universalidade como medida preventiva (Batstone *et al.*, 2011; Rivero; Shawji; Kolokythas, 2017).

Balermipas *et al.* (2022) após uma revisão sistemática sobre pacientes submetidos à IMRT que desenvolveram ORN após extrações dentárias. Vinte e oito (3,2% do total) pacientes que realizaram exodontias após IMRT apresentaram ORN, mas a ORN foi associado a extrações em somente quinze (53,6%) desses pacientes, sendo oito relacionados a extrações antes e sete casos relacionados a extrações após IMRT. O risco e as chances para ORN foram menores quando as exodontias foram realizadas antes da IMRT. Os autores questionaram o custo-benefício de adiar o início do tratamento em função da necessidade de exodontias.

Owosho *et al.* (2017) analisaram os prontuários de 1023 pacientes que realizaram IMRT para câncer de cabeça e pescoço e de orofaringe e desenvolveram ORN, observando os seguintes aspectos: dados demográficos, local do tumor, diagnóstico do tumor, estágio do tumor e dose de radiação no tumor primário, eventos odontológicos, estágio ORN e histórico social (histórico de álcool e tabagismo). Os pacientes haviam sido submetidos a avaliação odontológica prévia, observando saliva e abertura bucal, e foram confeccionados dispositivos para proteção dos tecidos orais (stents) e terapia com flúor e clorexidina, além de visitas frequentes, e antibiótico no caso de infecções. A incidência de ORN foi maior na mandíbula, e em pacientes acometidos por câncer de orofaringe, dose de radiação na mandíbula > 60 Gy, mau estado periodontal e consumo de álcool após radioterapia. Os autores também observaram a ORN pode ocorrer espontaneamente, sem qualquer trauma dentoalveolar ou cirurgia.

Rocha, Orrico e Massucato (2021), publicaram um relato de caso, onde um paciente tabagista e etilista que recebeu diagnóstico de carcinoma espinocelular (CEC) após biópsia incisiva de uma lesão na região sublingual, com duração prolongada, dor e ardência, com indicação de radioterapia. O paciente foi submetido previamente a tratamento periodontal e extrações dentárias de elementos comprometidos com cáries profundas, doença periodontal ou na proximidade do tumor. Além disso, recebeu orientações sobre alimentação, higiene oral, uso de flúor para a prevenção de cárie, bochechos para a prevenção de infecções fúngicas oportunistas e com camomila, e visitas frequentes ao

consultório. Desse modo, foi possível evitar o surgimento de complicações na cavidade oral, garantindo saúde oral e conforto.

Após extrações dentárias em pacientes previamente irradiados, diversas medidas preventivas não padronizadas têm sido aplicadas, com taxas variáveis de sucesso, incluindo o uso de antibióticos perioperatórios, oxigenoterapia hiperbárica (OHB) e execução criteriosa dos procedimentos cirúrgicos, como fechamento primário da ferida e alveoloplastia (Rivero; Shawji; Kolokythas, 2017).

Tratamento

De acordo com o tratamento da ORN, Fan *et al.* (2014) descrevem que ele pode ser classificado como conservador ou invasivo, dependendo da gravidade da lesão. O tratamento conservador envolve medidas como antibioticoterapia, incluindo protocolos PENTO e PENTOCLO, oxigenoterapia hiperbárica (OHB), laserterapia, ozonioterapia e o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF). Por outro lado, o tratamento invasivo compreende procedimentos cirúrgicos, como debridamento, ressecção marginal ou parcial e hemimandibulectomia, podendo ou não incluir reconstrução microcirúrgica, sendo indicado para casos mais graves ou refratários às abordagens conservadoras.

Nos casos iniciais, a terapia conservadora pode ser eficaz; contudo, em situações mais graves, com dor intensa e risco de fratura mandibular, a cirurgia torna-se necessária, visando remover o tecido necrótico até alcançar osso vital e reconstruir a falha com tecido mole vascularizado (Contrera *et al.*, 2022; Alves *et al.*, 2020).

A OHB é utilizada para reduzir o risco de ORN e melhorar o prognóstico pós-operatório em procedimentos que envolvam manipulação de tecidos ósseos previamente irradiados. Essa terapia contribui para acelerar o reparo tecidual, seja por regeneração, que restaura a estrutura e função originais, ou por cicatrização, em que o tecido se recupera parcialmente, sem retorno completo da função (Rodrigues *et al.*, 2015).

Entre os procedimentos conservadores, destacam-se também o uso de enxaguatórios bucais anti-sépticos, tratamento medicamentoso, ozonioterapia e fibrina rica em plaquetas (PRF). Essas abordagens são geralmente indicadas para pacientes assintomáticos ou com sintomas leves, em estágios iniciais ou moderados da doença apresentando taxa de resolução estimada entre 8% e 33% dos casos (Rivero; Shawji; Kolokythas, 2017; Rice *et al.*, 2015). Já os procedimentos não conservadores incluem cirurgias, realizadas isoladamente ou em associação com abordagens conservadoras, sempre de acordo com o estadiamento da doença (Rice *et al.*, 2015; Dhanda *et al.*, 2016).

Ribeiro *et al.* (2018) demonstraram que o tratamento combinado da laserterapia de baixa potência com a terapia fotodinâmica antimicrobiana apresenta alta eficácia na resolução da osteorradionecrose, independentemente do estágio da lesão. Nos casos clínicos incluídos na revisão mostraram regressão de exposições ósseas, controle da infecção, cicatrização de mucosa e melhora da dor, com eficácia clínica de até 100% nos casos acompanhados. E os protocolos utilizaram laser vermelho e infravermelho para estimulação tecidual, enquanto a aPDT foi aplicada nas regiões com exposição óssea e presença de infecção, sempre usando azul de metileno como fotossensibilizador. Os autores concluíram que a combinação das duas terapias devolveu qualidade de vida, preservou funções orais e, portanto, deve ser considerada como tratamento principal para ORN, e não apenas terapia adjuvante.

O laser de baixa potência (terapia fotobiomoduladora) atua diretamente na mitocôndria, estimulando o citocromo c oxidase, aumentando a síntese de ATP e favorecendo proliferação celular, síntese proteica, angiogênese, analgesia e melhora do fluxo sanguíneo, sendo essencial para cicatrização dos tecidos afetados (Ribeiro *et al.*, 2018; Magalhães *et al.*, 2020). Já a terapia fotodinâmica

antimicrobiana (aPDT) tem como objetivo principal o controle microbiológico: primeiro aplica-se um fotossensibilizador, como azul de metileno 0,01%, seguido pela irradiação com luz de comprimento de onda específico. Essa interação produz espécies reativas de oxigênio capazes de destruir microrganismos sem gerar resistência bacteriana (Ribeiro *et al.*, 2017; Pedroni *et al.*, 2020). Assim, enquanto o laser de baixa potência estimula reparo tecidual, a aPDT atua no combate direto à infecção. Por apresentar resultados promissores, ser uma terapia não invasiva, atraumática e sem efeitos adversos relatados, o laser tem sido amplamente empregado tanto para acelerar cicatrização quanto para auxiliar no controle dos sintomas associados à osteorradionecrose, especialmente quando combinado à terapia fotodinâmica antimicrobiana (Ribeiro *et al.*, 2017).

No âmbito da terapia medicamentosa, Bulsara, Bulsara e Lewis (2019) destacaram que a aceitação da teoria fibroatrófica impulsionou protocolos que associam antioxidantes e antifibróticos, como a combinação conhecida como PENTOCLO (PENToxifilina, TOcoferol e CLOdronato). Os autores ressaltaram que esses fármacos devem ser utilizados de forma combinada, frequentemente em conjunto com técnicas cirúrgicas, para potencializar a cicatrização em pacientes com osteorradionecrose. A abordagem proposta evidencia a importância de estratégias terapêuticas integradas, que atuam sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos da doença.

Shokri *et al.* (2020) destacaram que a terapia medicamentosa para osteorradionecrose baseada na teoria fibroatrófica favorece protocolos que combinam antioxidantes e antifibróticos, como a associação conhecida como PENTOCLO (PENToxifilina, TOcoferol e CLOdronato). Segundo os autores, a pentoxifilina atua aumentando o fluxo sanguíneo por meio da vasodilatação e da flexibilidade dos eritrócitos, possui propriedades anti-inflamatórias, inibe a proliferação de fibroblastos e age contra o fator de necrose tumoral α . O tocoferol, antioxidante lipossolúvel, elimina radicais livres, inibe a agregação plaquetária e protege a membrana celular, enquanto o clodronato, um bifosfonato não nitrogenado, reduz a atividade osteoclástica e estimula a osteossíntese, além de inibir a proliferação de fibroblastos. O gás ozônio (O_3) surgiu como uma das diversas modalidades terapêuticas propostas para a ORN. Trata-se de uma molécula triatômica obtida a partir do oxigênio (O_2), que apresenta propriedades antimicrobianas, estimula a resposta biológica e induz o reparo tecidual e ósseo. O O_3 realiza um pré-condicionamento oxidativo, estimulando e/ou preservando o sistema antioxidante endógeno, além de exercer efeitos benéficos na circulação sanguínea, aumentando a concentração de hemácias, o índice de hemoglobina, a diapedese e a atividade dos fagócitos, influenciando o estresse oxidativo biológico e o metabolismo celular (Agrillo *et al.*, 2007). Por essas razões, a ozonioterapia tem sido sugerida no tratamento de pacientes com lesões de necrose óssea. Embora ainda não exista um protocolo bem estabelecido, sua aplicação pode ser realizada por meio de irrigação tópica com água ozonizada, gel ozonizado (óleo) ou injeção do gás de ozônio nos bordos da lesão, apresentando resultados satisfatórios como tratamento conservador da ORN (Dutra *et al.*, 2017).

Descrita por Choukroun *et al.* (2006), a fibrina rica em plaquetas (PRF) é uma membrana de fibrina de segunda geração com elevado potencial de reparação tecidual. Utilizada em procedimentos cirúrgicos, a PRF promove regeneração dos tecidos ao estimular angiogênese e a liberação de fatores de crescimento que favorecem a proliferação, diferenciação e atividade celular nos tecidos conjuntivos. Por ser obtida a partir do próprio sangue do paciente, apresenta biocompatibilidade, baixa morbidade e custo reduzido, configurando-se como uma ferramenta promissora em tratamentos que exigem reparo tecidual.

Miron *et al.* (2017) destacaram que a fibrina rica em plaquetas (PRF) apresenta alta biocompatibilidade por ser obtida do próprio sangue do paciente, além de baixo risco de morbidade e custo reduzido. Essas características tornam a PRF uma alternativa eficiente para regeneração tecidual em procedimentos cirúrgicos, promovendo estímulo à angiogênese e liberação de fatores de crescimento

que favorecem a proliferação e atividade celular nos tecidos conjuntivos. O potencial terapêutico da PRF se mostra promissor, inclusive em contextos como a reconstrução de defeitos ósseos irregulares.

Conforme Thanasrisuebwong *et al.* (2019), a fibrina rica em plaquetas (PRF) estimula a angiogênese e a liberação de fatores de crescimento, promovendo proliferação, diferenciação e atividade celular nos tecidos conjuntivos. Essa membrana de fibrina de segunda geração, obtida a partir do próprio sangue do paciente, apresenta biocompatibilidade e baixo risco de morbidade, sendo empregada em procedimentos cirúrgicos para regeneração tecidual. Além disso, a versão líquida i-PRF permite adaptação a defeitos ósseos irregulares, como os pós-remoção de osso necrótico, embora seu uso ainda necessite de investigação adicional.

Caldas e Dias-Moraes (2023) realizaram uma revisão de literatura sobre a abordagem cirúrgica da ORN, destacando a necessidade de conhecimento da osteorradionecrose pelos cirurgiões dentistas, para com base em uma abordagem individualizada, analisando o tamanho e gravidade da lesão, bem como os sintomas apresentados pelo paciente, definir a melhor opção terapêutica, que poderá ser conservadora ou invasiva. Em alguns casos, a abordagem cirúrgica será uma opção mais eficaz em casos mais avançados, e a extensão da lesão, estado dos tecidos moles e o estado sistêmico do paciente serão determinantes na escolha da técnica para restaurar a mastigação e estética.

Apesar da gravidade, revisões sistemáticas apontam que a incidência de ORN vem diminuindo ao longo do tempo, devido ao avanço tecnológico, maior conscientização sobre higiene oral e critérios mais rigorosos para inclusão de pacientes em estudos, excluindo, por exemplo, casos de irradiação (Nabil *et al.*, 2012).

DISCUSSÃO

A radioterapia permanece como uma das modalidades terapêuticas mais eficazes no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço. No entanto, os achados confirmam que, embora essencial, a RT provoca alterações importantes nos tecidos orais, especialmente no osso irradiado. A osteorradionecrose (ORN), destacada por diversos autores, destaca-se como uma das complicações mais severas, trazendo impacto funcional e psicossocial significativo. Quando se compara esse dado com a crescente incidência de câncer bucal no Brasil, especialmente em homens (INCA, 2022), reforça-se a necessidade de estratégias preventivas odontológicas como parte indispensável do manejo desses pacientes.

O conceito histórico e evolutivo da ORN mostra que sua compreensão passou por diferentes definições (Regaud, 1922; Ewing, 1926), até atingir critérios clínicos mais bem delimitados, como o proposto por Marx (1983), que sugeriu que a hipóxia e a hipocelularidade decorrentes da radiação são determinantes na incapacidade de cicatrização óssea, observando-se feridas persistentes em pacientes irradiados. Esses achados concordam com estudos de Nabil *et al.* (2011), que relataram comprometimento vascular e osteoblástico após radioterapia. Entretanto, Delanian e Lefaix (2004) propuseram a teoria fibroatrófica induzida por radiação (RIF), enfatizando a desregulação fibroblástica e a fibrose como fatores críticos, corroborando a necessidade de uma abordagem preventiva e terapêutica integrada.

O fato de diferentes autores aplicarem períodos distintos de exposição óssea para definir ORN (Dhanda *et al.*, 2016; Chronopoulos *et al.*, 2018), outras classificações são baseadas na extensão da exposição óssea e consequências (Glanzmann; Graetz, 1995; Estein *et al.*, 2001; Notani *et al.*, 2003; Store *et al.*, 2005) evidencia a heterogeneidade na abordagem diagnóstica. Essa variação impacta diretamente a prática clínica, pois interfere no momento em que o cirurgião-dentista estabelece condutas terapêuticas. A atualização trazida pelas diretrizes de 2022 da AAOMS, com maior refinamento dos estágios da doença, apresenta avanço importante, permitindo um manejo mais direcionado e criterioso.

A profilaxia odontológica, incluindo extrações realizadas antes da RT, mostrou-se eficaz na redução da incidência de ORN. Aldunate *et al.* (2010) relataram que pacientes com extrações pré-radioterapia apresentaram menor risco de necrose óssea em comparação com aqueles submetidos a extrações após o tratamento. Relatos de casos, como o de Rocha, Orrico e Massucato (2021), confirmam que a combinação de tratamento periodontal, extrações planejadas e orientações sobre higiene e alimentação resultou em ausência de complicações, alinhando-se aos achados de Rivero, Shawji e Kolokythas (2017), Batstone *et al.* (2011) e Balermipas *et al.* (2022), que reforçam a importância do preparo odontológico individualizado. Resultados semelhantes foram descritos por Shokri *et al.* (2020), nos quais a intervenção precoce contribuiu para manutenção da saúde oral durante o tratamento oncológico.

No que diz respeito ao tratamento conservador da ORN, protocolos como PENTOCLO (pento-xifilina, tocoferol e clodronato) mostraram eficácia na estabilização de lesões ósseas e na promoção de cicatrização. Shokri *et al.* (2020) relataram melhora significativa em pacientes submetidos a essa terapia, dados compatíveis com os observados por Bulsara, Bulsara e Lewis (2019), que destacaram a ação antioxidante e antifibrótica da combinação medicamentosa. Ainda, medidas como ozonioterapia e uso de PRF demonstraram resultados positivos, embora não haja consenso quanto à padronização dos protocolos (Dutra *et al.*, 2017; Miron *et al.*, 2017; Thanasrisuebwong *et al.*, 2019).

Já Ribeiro *et al.* (2018) que obtiveram resultados resolutivos de 100 % nos casos tratados com a combinação entre laserterapia, que estimula a reparação tecidual, e terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), defendem que esse pode ser o tratamento principal e não somente adjuvante, por representar um avanço importante no manejo da ORN, menos invasivo e com excelente aplicabilidade clínica. Essa abordagem também se alinha ao entendimento fisiopatológico atual, uma vez que o laser estimula reparo enquanto a aPDT controla infecção.

Dhanda *et al.* (2016) defendem uma abordagem cirúrgica precoce, com debridamento e ressecção dos tecidos necróticos, a fim de evitar a progressão da doença e preservar a função mandibular.

Por fim, a evolução tecnológica, como IMRT, aliada à conscientização sobre higiene oral e avaliações odontológicas rigorosas, tem contribuído para a redução da incidência de ORN nos últimos anos. Bem-David *et al.* (2007) e Tsai *et al.* (2013) relataram incidência abaixo de 5%, dados que corroboram com Caparrotti *et al.* (2017), evidenciando que a integração entre prevenção odontológica e avanços terapêuticos é determinante na melhora do prognóstico e qualidade de vida dos pacientes irradiados.

CONCLUSÃO

A ORN é uma condição multifatorial, cuja fisiopatologia envolve hipóxia, hipocelularidade, fibrose e disfunção dos fibroblastos, destacando a complexidade do manejo clínico.

Por meio deste trabalho, foi possível compreender que a prevenção de problemas na cavidade oral em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço desempenha papel essencial na prevenção da osteorradionecrose (ORN). A recomendação para a interrupção de fatores de risco como etilismo e tabagismo deve ser reforçada pelos profissionais.

A adequação do meio bucal, por meio de intervenções odontológicas prévias, como extrações dentárias planejadas, avaliação periodontal e orientações sobre higiene oral, contribui significativamente para reduzir complicações orais, eliminando possíveis focos de infecção.

O cirurgião-dentista desempenha um papel crucial no manejo interdisciplinar, desde a prevenção, acompanhamento durante a radioterapia e tratamento de eventuais complicações, reforçando a necessidade de protocolos clínicos bem definidos.

Quanto ao tratamento da ORN, abordagens conservadoras como o uso do protocolo PENTOCLO (pentoxifilina, tocoferol e clodronato), associadas ou não à oxigenoterapia hiperbárica, ozonioterapia e fatores de crescimento autólogos (como PRF), têm demonstrado resultados promissores na reparação tecidual e na estabilização das lesões. Em casos avançados, a ressecção cirúrgica associada à reconstrução microvascularizada permanece como alternativa eficaz, embora de maior complexidade.

O sucesso do tratamento depende do estágio da lesão e das condições do paciente, sendo necessária uma avaliação individualizada para definição da melhor conduta.

Ainda são necessários novos estudos para consolidar estratégias preventivas e terapêuticas padronizadas, capazes de minimizar a incidência de ORN e otimizar o cuidado aos pacientes oncológicos.

REFERÊNCIA

AGRILLO, A. *et al.* Ozone therapy in treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. **The Journal of Craniofacial Surgery**. 2007.

AIRES, C. C. G. *et al.* Fisiopatologia e modalidades terapêuticas para tratamento da osteorradione-crose. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 9, p. 2-5, 2021.

ALDUNATE, J. L. C. B. *et al.* Osteorradione-crose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, p. 381-387, 2010.

ALVES, L. D. B. *et al.* Abordagem cirúrgica de osteorradione-crose mandibular causada por fratura idiopática. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, p. 1-8, 2020.

BALERMPAS, P. *et al.* Dental extraction, intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer, and osteoradionecrosis: a systematic review and meta-analysis. **Strahlenther Onkol**, v. 198, n. 2, p. 219-228, 2022.

BATSTONE, M. D. *et al.* Platelet rich plasma for the prevention of osteoradionecrosis. A double blinded randomized cross over controlled trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 41, n. 1, p. 2-4, 2012.

BEN-DAVID, M. A. *et al.* Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: likely contributions of both dental care and improved dose distributions. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 68, n. 2, p. 396-402, 2007.

BRENNAN, M. T.; ELTING, L.; SPIJKERVET, F. K. Systematic reviews of oral complications from cancer therapies, Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: methodology and quality of the literature. **Support Care Cancer**. 2010.

BULSARA, V. M.; BULSARA, M. K.; LEWIS, E. Protocol for prospective randomised assessor-blinded pilot study comparing hyperbaric oxygen therapy with pentoxifylline + tocopherol + clodronate for the management of early osteoradionecrosis of the mandible. **BMJ Open**, v. 9, n. 3, p. e026662, 2019.

CALDAS, J. G. C.; DIAS-MORAES, M. C. A abordagem cirúrgica no tratamento da osteorradione-crose. **Cadernos de Odontologia do UNIFESO**. v. 6, n. 1, p. 288-295. 2023. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosodontologiaunifeso/issue/view/103>. Acesso em 06 out. 2025.

CAPARROTTI, F. *et al.* Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. **Cancer**, v. 123, n. 19, p. 3691-3700, 2017.

CHENG, S. J. *et al.* A clinical staging system and treatment guidelines for maxillary osteoradionecrosis in irradiated nasopharyngeal carcinoma patients. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 64, n. 1, p. 90-97, 2006.

CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 101, n. 3, p. e56–e60, 2006.

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.

COUTINHO, A. L. *et al.* Osteorradionecrose: como tratar?. **Pubsaúde**, v. 7, a242, 2021.

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.

DHANDA, J. *et al.* Current Concepts in Osteoradionecrosis after Head and Neck Radiotherapy. **Science Direct: Clinical Oncology**, v. 28, n. 7, p. 66–459 2016.

D'SOUZA, J.; LOWE, D.; ROGERS, S. N. Changing trends and the role of medical management on the outcome of patients treated for osteoradionecrosis of the mandible: experience from a regional head and neck unit. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 52, n. 4, p. 356–362, 2014.

DUTRA, F. L.; *et al.* **Ozonioterapia como tratamento para osteonecrose dos maxilares**. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde da UNB, 2017.

EPSTEIN, J. B. *et al.* Quality of life and oral function in patients treated with radiation therapy for head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 23, n. 5, p. 389–398, 2001.

FAN, H. *et al.* New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. **Biomaterials Research**, v. 18, n. 1, p. 1–10, 2014.

GALE, R. P. Radioterapia oncológica. **Manuais MSD edição profissionais**. Jul. 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/princ%C3%ADpios-da-terapia-para-c%C3%A2ncer/radioterapia-oncol%C3%B3gica>. Acesso em 11 set. 25.

GALE, R. P. Visão geral da terapia para câncer. **Manuais MSD edição profissionais**. 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/princ%C3%ADpios-da-terapia-para-c%C3%A2ncer/vis%C3%A3o-geral-da-terapia-para-c%C3%A2ncer>. Acesso em: 11 set. 25

GLANZMANN, C.; GRATZ, K. W. Radionecrosis of the mandibula: a retrospective analysis of the incidence and risk factors. **Radiother Oncol.** v. 36, n. 2, p. 94–100 1995.

GOMES, E. R. **Osteorradionecrose** em pacientes submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço: revisão de literatura. Orientador: Me. Dhiancarlo Rocha Macedo. 2021. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia.

GRIMALDI, N. *et al.* Dental care in prevention and treatment of osteoradionecrosis: literature review. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n.14, p. 319 –324, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2018 – **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Diagnóstico Precoce de Câncer de Boca**. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-diagnostico-precoce-cancer-boca-2022.pdf>. Acesso em 11 set. 25.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil**. 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 11 Set. 2025.

IRIE, M. *et al.* Periodontal therapy for patients before and after radiotherapy: a review of the literature and topics of interest for clinicians. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 23, n. 5, p. e524-e530, 2018.

JAWAD, H.; HODSON, N.; NIXON, P. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1. **Brazilian Dental Journal**, v. 218, n. 1, v. 65-68, 2015.

LEFAIX, J. L.; DABURON, F. Diagnosis of acute localized irradiation lesions: review of the French experimental experience. **Health Physics**, v. 75, n. 4, p. 375-384, 1998.

MAGALHÃES, I. A; *et al.* Photobiomodulation and antimicrobial photodynamic therapy as adjunct in the treatment and prevention of osteoradionecrosis of the jaws: a case report. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 31, 2020.

MARÍN, A. *et al.* Bystander effects and radiotherapy. **Reports of Practical Oncology & Radiotherapy**, v. 20, n. 1, p. 12-21, 2015.

MARX, R. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 41, n. 5, p. 283-288, 1983.

MCLEOD, N. M.; BATER, M. C.; BRENNAN, P. A. Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the United Kingdom, and suggestions for best practice. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 4, p. 301-304, 2010.

MIRON R. J. *t al.* Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 8, p. 2619-2627, 2017.

NABIL, S. *et al.* Factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. 2012

NABIL, S.; SAMMAN, N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. **Int J Oral Max Surg**, 2011.

Notani, K. *et al.* Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. **Head & neck**. v. 25, n. 3, p. 181-6. 2003. doi:10.1002/hed.10171

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Cancer**. Fev. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em 11 set. 25.

Owosho, A. A. *et al.* The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. **Oral Oncology**. v. 64, p. 44-51, 2017.

PEDRONI, A. C. F.; *et al.* Successful application of antimicrobial photodynamic and photobiomodulation therapies for controlling osteoradionecrosis and xerostomia after laryngeal carcinoma treatment: A case report of full oral rehabilitation. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 31, sep. 2020

RAGGIO, B. S.; WINTERS, R. D. Role of steroids in preventing osteoradionecrosis of the head and neck: a systematic review. **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology**, v. 128, n. 5, p. 441-446, 2019.

RIBEIRO, G. H.; *et al.* Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy. **Journal of Applied Oral Science**, v. 26, 2018.

RICE, N. *et al.* The management of osteoradionecrosis of the jaws e A review. **The Surgeon**, v. 13, n. 2, p. 101-109, 2015.

RIVERO, J; SHAMJI, O.; KOLOKYTHAS, A. Osteoradionecrosis: a review of pathophysiology, prevention and pharmacologic management using pentoxifylline, atocopherol, and clodronate. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 124, n. 5, p. 464-471, 2017.

ROCHA, A. F. L.; ORRICO, S. R. P.; MASSUCATO, E. M. S. A importância do preparo da cavidade bucal antes e durante o tratamento oncológico: The importance of preparing the oral cavity before and during cancer treatment. **ULAKES JOURNAL OF MEDICINE**, [S. l.], v. 1, n. 3, p. 167-175, 2021.

RODRIGUES, M. T. A. **Oxigenoterapia hiperbárica como abordagem terapêutica em patologias do foro médico-dentário**. 2015. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) – Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, 2015.

RUGGIERO S. L., *et al.* American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 10, p. 1938-56, 2022.

SANTOS, R. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 6, p. 1338-344, 2011.

SANTOS, R. *et al.* Osteorradionecrose 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.

SHAW, R. J.; Butterworth, C. Hyperbaric oxygen in the management of late radiation injury to the head and neck. Part II: Prevention. **Br J Oral Maxil Surg**, v. 46, n. 1, p. 9-13, 2011.

SHOKRI, T. *et al.* Osteoradionecrosis of the Maxilla: Conservative Management and Reconstructive Considerations. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 34, n. 2, p. 106-113, 2020.

SINGH, A. *et al.* Osteoradionecrosis of the jaw: a mini review. **Frontiers in Oral Health**, v. 3, p. 1-7, 2022.

STOPIGLIA, R. M. **Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço – Overview de revisões sistemáticas**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

STORE, G. *et al.* DNA-DNA hybridization demonstrates multiple bacteria in osteoradionecrosis. **Int J Oral Max Surg**, v. 34, n. 2, p. 193-196, 2005.

SUN, G. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TARTAROTI, N. C.; *et al.* Antimicrobial photodynamic and photobiomodulation adjuvant therapies for prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: **Case series and long-term follow-up. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 29, mar. 2020.

THANASRISUEBWONG, P. *et al.* Influence of Fractionation Methods on Physical and Biological Properties of Injectable Platelet-Rich Fibrin: An Exploratory Study. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 3, n. 20, p. 1657, 2019..

TSAL, C. J. *et al.* Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 85, n. 2, p. 415-420, 2013

WANG, L. E. *et al.* Reduced DNA Repair Capacity for Removing Tobacco Carcinogen-Induced DNA Adducts Contributes to Risk of Head and Neck Cancer but not Tumor Characteristics. **Clin Cancer Res**, v. 16, n. 2, p. 764-774, 2010.