

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

CIRURGIA ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Trabalho submetido por
Luiza Helainne Pontes Narciso De Souza
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

julho de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

CIRURGIA ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO

Trabalho submetido por
Luiza Helainne Pontes Narciso De Souza
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Manuel Feliz

julho de 2024

DEDICATÓRIA

À minha amada mãe Helena,

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, primeiramente, ao meu orientador Prof. Dr. José Manuel Feliz por todo o apoio e gentileza em todas as etapas de execução deste projeto.

À Instituição de Ensino Egas Moniz e a todos os professores pelo conhecimento partilhado.

Ao meu marido Gessé e filho Rafael, pela parceria, paciência e amor diário.

Aos meus pais Narciso e Helena, aos meus irmãos Helano e Heverton, pelo incentivo constante e incondicional.

Aos amigos queridos que fiz durante esse percurso.

RESUMO

As alterações orais malignas estão entre os tipos de cancro que mais afetam a população, das quais, aproximadamente, 3,6% de todos os cancros atingem as regiões orais e faríngeas e assim ocupam a posição de sexto mais comum no mundo (Balermas et al., 2022). A cirurgia oral em pacientes irradiados de cabeça e pescoço ainda é um desafio para a medicina dentária, visto que a radiação ionizante afeta a capacidade de cicatrização dos tecidos. Entre as principais preocupações do médico dentista no momento de realizar esse procedimento está: anatomia alterada por possíveis cirurgias resultantes do tratamento oncológico, complicações na osseointegração e osteorradionecrose. Protocolos clínicos de tratamento dentário pré-radioterapia existem numa tentativa de minimizar o aparecimento de complicações. Estudos mostram a possibilidade de realizar com sucesso intervenções pós-radioterapia, porém atualmente ainda se defende a realização de um tratamento dentário antes do processo de ionização. As terapias ionizantes sofreram mudanças, tornaram-se menos agressivas pela introdução da técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) e alterações como osteorradionecrose se tornam cada vez menos frequentes. O sucesso ou fracasso do procedimento cirúrgico está relacionado à quantidade de radiação a qual a região foi submetida, a protocolos realizados durante os procedimentos cirúrgicos, às comorbidades presentes e também aos cuidados e hábitos do paciente. A presente revisão narrativa realça aspetos gerais do paciente irradiado de cabeça e pescoço e procedimentos adequados ao manejo em cirurgia oral desse paciente. O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de busca científica Pubmed, Lilacs, Medline e SciELO, nos idiomas português e inglês, dos últimos 10 anos.

Palavras-chave: cirurgia oral; radioterapia; osteorradionecrose; reabilitação oral.

ABSTRACT

Malignant oral changes are among the types of cancer that most affect the population, in which approximately 3.6% of all cancers affect the oral and pharyngeal regions and thus occupy the position of sixth most common in the world. Oral surgery in head and neck irradiated patients is still a challenge for dentistry, as ionizing radiation affects the tissue's healing capacity; among the dentist's main concerns when performing this procedure are altered anatomy due to possible surgeries resulting from oncological treatment, complications in osteointegration and osteoradionecrosis. Clinical pre-radiotherapy dental treatment protocols exist in an attempt to minimize the appearance of complications. Studies show the possibility of successfully carrying out post-radiotherapy interventions, but it is still advocated that dental treatment be carried out before the ionization process. Ionizing therapies have undergone changes, becoming less aggressive due to the introduction of the intensity-modulated radiotherapy technique, and changes such as osteoradionecrosis are becoming less and less frequent. The success or failure of the surgical procedure is related to the amount of radiation the region was subjected to the protocols carried out during the surgical procedures, the comorbidities present, and the patient's care and habits. This narrative review highlights general aspects of head and neck irradiated patients and appropriate procedures for managing these patients in oral surgery. The bibliographic survey was carried out in the scientific search databases Pubmed, Lilacs, Medline, and SciELO in Portuguese and English over the last ten years.

Keywords: oral surgery; radiotherapy; osteoradionecrosis; oral rehabilitation.

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	13
2. DESENVOLVIMENTO	17
2.1 A radioterapia de intensidade modulada	17
2.2 Ação da radiação ionizante sobre as células neoplásicas	18
2.3 Alterações do tecido ósseo no paciente com cancro.....	19
2.4 A abordagem do paciente radioterápico em medicina dentária.....	20
2.5 Manifestações orais da radioterapia	23
2.5.1 Toxicidade aguda.....	23
2.5.2 Toxicidade crónica	26
2.6 Manifestação da osteorradionecrose.....	29
2.7 Procedimentos cirúrgicos na cavidade oral em paciente com cancro oral	33
2.7.1 Exodontias	33
2.7.2 Protocolo medicamentoso.....	34
2.7.3 Cirurgia reconstrutiva em pacientes com cancro oral	36
2.7.4 Reabilitação oral em pacientes irradiados	39
2.7.5 Cirurgia de implantes em pacientes irradiados.....	40
3. CONCLUSÃO	45
4. BIBLIOGRAFIA	47
5. ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mucosite oral com área eritematosa e região central coberta por uma pseudomembrana esbranquiçada. Adaptado de Sroussi et al. (2017).....	24
Figura 2. Cárie de Radiação; a, b, c – Características clínicas da cárie de radiação; d – Amputação de coroa. Adaptado de Pedroso et al. (2022).	28
Figura 3. Aspeto clínico de lesão de osteorradionecrose. Adaptado de Corrao et all. (2023).	29
Figura 4. Ortopantomografia de Osteorradionecrose. Adaptado de Corrao et all. (2023).	29
Figura 5. Imagens de um planeamento digital para cirurgia reconstrutiva com colocação de implantes. Adaptado de Berrone et al. (2021)	38
Figura 6. A – Colocação de implantes em área de enxerto. B- Adaptação de placa de reconstrução ao enxerto. Adaptado de Berrone et al. (2021)	38
Figura 7. Prótese implanto suportada após cirurgia reconstrutiva. Adaptado de Berrone et al. (2021).....	44
Figura 8. Ortopantomografia após cirurgia reconstrutiva. Adaptado de Berrone et al. (2021).	44

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Escore clínico de secura oral - Clinical Oral Dryness Score. Adaptado de (Das & Challacombe, 2016).....	26
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CCP - Cancro de cabeça e pescoço

TT - Tratamento

RT – Radioterapia

IMRT - Radioterapia de Intensidade Modulada

ORN – Osteorradioneecrose

ADN – Ácido desoxirribonucleico

TC - Tomografia computadorizada

MO - Mucosite oral

CRM - Cirurgia de reconstrução na mandíbula

CAMR - Reconstrução mandibular assistida por computador

1. INTRODUÇÃO

O cancro de cabeça e pescoço (CCP) é descrito, segundo o *National Cancer Institute*, como um cancro que pode acometer órgãos como a laringe, faringe, cavidade oral, amígdalas, cavidade nasal, seios paranasais e glândulas salivares (NCI, 2021). O prognóstico está relacionado ao estadiamento, onde é avaliado a extensão do tumor, o nível de invasão tecidual na área e a metástase para outros órgãos (Abed, 2023). O carcinoma que acomete a orofaringe é o mais prevalente dos cancros de cabeça e pescoço (Caparrotti et al., 2017; Jawad et al., 2015a).

O CCP está entre as principais causas de morte entre os pacientes oncológicos. A cirurgia aparece como tratamento (TT) de escolha juntamente com a radioterapia (RT) e quimioterapia, podendo ser usadas isoladamente ou em conjunto (Buglione et al., 2016; Pedroso et al., 2022). Devido aos avanços dos tratamentos, a taxa de sobrevivência em pacientes com CCP tem aumentado gradualmente (Rapone et al., 2016).

Fatores genéticos, como a dificuldade em combater células cancerígenas por não ser capaz de realizar uma recuperação adequada de ácido desoxirribonucleico (ADN); e fatores ambientais, como consumo de agentes cancerígenos, como álcool e tabaco, aumentam significativamente o risco de desenvolvimento de CCP (Abed, 2023).

O diagnóstico é clínico e confirmado histologicamente, porém, antes da realização da biópsia, é importante que uma equipe médica também avalie clinicamente a lesão. O impacto na qualidade de vida do paciente é significativo, já que o tratamento requer cuidados intensivos, multidisciplinares e prolongados, podendo afetar a fala, capacidade de deglutição, paladar, olfato, respiração e interação social (Jawad et al., 2015a). O tipo mais comum de CCP é o carcinoma espinocelular (Matsuzaki et al., 2017).

A vantagem da RT está na possibilidade de preservação de estruturas saudáveis dos órgãos acometidos, além de ser uma boa opção para tumores que não podem ser operados. O seu mecanismo de ação baseia-se na emissão de raios X, raios gama, prótons, nêutrons e outras fontes de energia que são capazes de reduzir o tamanho dos tumores e destruir células cancerígenas. Os tratamentos realizados evoluíram ao longo dos anos, sendo hoje muito comum o uso da Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT); além do avanço da tecnologia utilizada, o conhecimento das alterações que os tecidos sofrem

promove a evolução da técnica de aplicação, contribuindo para um melhor quadro clínico ao paciente (Abed, 2023).

Há a teoria de que a radiação causa alterações estruturais ao osso, levando-o a tornar-se hipóxico e hipovascular, e como consequência pode surgir a osteorradionecrose (ORN) (Urquhart et al., 2022). A incidência de ORN, que se apresentava alta nos anos 60, por volta dos 40%, sofreu uma queda ao longo das décadas, atingindo números baixos nos anos 2000, cerca de 8%; atualmente a incidência varia entre 0% a 5% (Li et al., 2023). A ORN é considerada uma patologia mais associada a pacientes que apresentam maus hábitos de higiene oral, já que estes estarão sujeitos a procedimentos clínicos mais traumáticos (Li et al., 2023; Paiva et al., 2023).

A cavidade oral sofre muitas alterações durante o TT, o que dificultam as atividades cotidianas dos pacientes; entre elas podemos citar: hipossalivação, xerostomia, cárie, trismo e, como alteração mais grave, a osteorradionecrose. (Urquhart et al., 2022). As complicações típicas da RT acabam por desencadear ou influenciar outros processos, como por exemplo: a hipossalivação, pode proporcionar um ambiente favorável para o aparecimento de infecções orais; o trismo dificulta os cuidados de higiene oral e pode levar ao desenvolvimento de cáries dentárias (Buglione et al., 2016).

A ORN é uma alteração que pode ocorrer na cavidade oral e desenvolver-se espontaneamente ou induzida por algum procedimento cirúrgico, caracterizando-se pela exposição óssea e sensação dolorosa, que pode evoluir para condições como fratura mandibular e fístula oro-cutânea (Li et al., 2023).

Estudos mostram que a incidência de cancro oral vem aumentando ao longo dos anos, assim é importante que o médico dentista esteja capacitado para identificar alterações e conduzir o tratamento destes pacientes que precisarão submeter-se à RT ou que já foram submetidos à RT. O entendimento de conceitos como: extração de dentes com mau prognóstico, reabilitação oral pós-radioterapia, cuidados em higiene oral é fundamental (Abed, 2023).

Jawad et al., 2015b, propuseram que o médico dentista faça um acompanhamento três vezes ao mês durante a fase de RT, até um momento que se perceba que o paciente tem a capacidade de manter bons hábitos de higiene oral, então essa consulta pode passar a ter periodicidade mensal.

Mesmo que o médico dentista não esteja a tratar um paciente durante o tratamento de cancro, é possível que pacientes que já sofreram os efeitos da quimioterapia e radioterapia apareçam no dia a dia dos atendimentos. Esses pacientes precisarão de cuidados minuciosos durante toda a vida, sendo recomendado que façam visitas frequentes ao dentista para que, ao primeiro sinal de alteração e suspeita de recidiva da patologia, este seja encaminhado aos serviços competentes de forma urgente (Jawad et al., 2015b).

Para a elaboração da bibliografia do tipo revisão narrativa foram analisados artigos encontrados nas bases de dados: Pubmed, Lilacs, Medline e SciELO, nos idiomas português e inglês, dos últimos 10 anos; inicialmente foram avaliados títulos e resumos que faziam parte do tema, e os artigos que apresentavam relevância eram lidos em sua totalidade. As palavras-chave utilizadas foram: cirurgia oral, radioterapia, osteorradionecrose, reabilitação oral / oral surgery, radiotherapy, osteoradionecrosis, oral rehabilitation. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão narrativa sobre os aspetos gerais do paciente irradiado de cabeça e pescoço e procedimentos adequados à abordagem em cirurgia oral desse paciente.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 A radioterapia de intensidade modulada

A radioterapia é um dos principais recursos para tratamento de cancro de cabeça e pescoço por apresentar bons resultados, pode ser utilizada como terapia principal ou como tratamento coadjuvante a um procedimento cirúrgico. As doses de radiação ionizante utilizadas para o CCP são mais baixas quando comparadas com tratamentos de cancro de outros órgãos. Na técnica convencional são realizadas marcações na pele do paciente para que a radiação seja emitida sempre no mesmo lugar, não é possível determinar pontos de radiação de acordo com o formato do tumor, tornando-se assim, uma técnica com pouco campo de delimitação. (Eduardo et al, 2019).

Com a possibilidade do uso de exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética, a técnica evoluiu para o Tratamento Conformacional Tridimensional (3D- RTC), onde o campo de radiação passou a ser definido de acordo com o volume do tumor. A busca por uma terapia que tivesse precisão de ação no tumor avançou quando o colimador multifolhas foi desenvolvido, este dispositivo permitiu a criação de uma nova técnica em radioterapia com modulação de intensidade de feixe, chamada de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) (American College of Radiology [ACR] & American Radium Society [ARS], 2021).

A IMRT foi introduzida no final da década de 1990 (Balermipas et al., 2022). A técnica utiliza múltiplos campos, onde a dose é distribuída de acordo com o formato do tumor, irradiando sub-regiões com intensidades diferentes, permitindo assim, uma restrição maior da área a ser irradiada, um aporte maior de dose especificamente ao tumor, e redução de danos aos tecidos saudáveis. A IMRT tem aumentado a sobrevida dos pacientes com CCP, porém demanda muito planeamento, etapas adicionais de verificação de segurança e sessões de radiação que podem durar até 25 minutos (Moran et al., 2023). Tradicionalmente, para tratamento de CCP, as doses utilizadas variam entre 50 e 70 Gray (Gy) (Brauner et al, 2022).

Os equipamentos modernos utilizados em radioterapia apresentam a capacidade de desempenhar o tratamento em IMRT; existem muitos softwares disponíveis no mercado e os utilizadores devem entender as particularidade de planeamento de cada um

para realizar o tratamento com a maior segurança (Moran et al., 2023). Alguns pontos precisam ser reproduzidos rigorosamente em cada sessão, como por exemplo, a verificação do funcionamento do equipamento e a reprodutibilidade de posicionamento do paciente (American College of Radiology [ACR] & American Radium Society [ARS], 2021).

Estruturas como próteses radíferas ajudam na padronização de irradiação e são confeccionadas a partir do planeamento da radioterapia, sendo grandes aliadas na tentativa de poupar estruturas essenciais a funções como salivação, mastigação e deglutição (Buglione et al., 2016).

Em evolução à IMRT, a Terapia de Protões de Intensidade Modulada (IMPT), surge como uma opção que consegue reduzir a dose integral depositada no tecido, poupando estruturas saudáveis e diminuindo as consequências das alterações orais; porém mais estudos são necessários para avaliar esses indicadores (Topkan et al., 2023).

As diretrizes de radiação são variáveis dependendo do método de radioterapia selecionado, bem como do tipo, localização e estadió do cancro (Di Carlo et al., 2019).

2.2 Ação da radiação ionizante sobre as células neoplásicas

Robert E. Marx, em 1983, propôs a teoria do 3H, que está relacionada a uma sequência de lesão celular ocasionada por radiação, levando à formação de tecido hipóxico, hipocelular e hipovascular (Dekker et al., 2018; Paiva et al., 2023).

A radiação consegue eliminar uma célula neoplásica através de quebras no ADN, stress oxidativo e produção intracelular de radicais livres; o principal processo de morte é a mitose catastrófica, que provoca danos irreversíveis. Outras células, devido ao dano sofrido ao ADN, entram em estado de senescência e não apresentam mais desenvolvimento, não morrem, mas também não contribuem para a proliferação neoplásica (Eduardo et al, 2019).

A forma que a célula se comporta, de acordo com a radiação recebida, pode classificá-la em radiosensível e radiorresistente; onde radiosensível é aquela célula que

morre após ou durante a radioterapia e a radiorresistente seria o oposto. Existe também o termo radiocurabilidade, onde ocorre a remissão completa após a RT. Ter radiosensibilidade não significa que o tumor tenha radiocurabilidade, já que é possível que o cancro recidive numa área onde o tratamento apresentou-se muito eficaz (Eduardo et al, 2019).

Os avanços que a radioterapia de cabeça e pescoço sofreram nos últimos anos proporcionaram maior controlo das áreas sujeitas à radiação, como também uma taxa de sobrevivência mais alta; porém, as alterações decorrentes deste tratamento ainda são um grande desafio. Estas alterações podem apresentar-se como agudas ou crónicas; as alterações agudas são intensas e muito difíceis para o paciente, porém desaparecem em pouco tempo, já as alterações crónicas podem durar a vida toda, diminuindo drasticamente a qualidade de vida do paciente (Buglione et al., 2016; Topkan et al., 2023).

2.3 Alterações do tecido ósseo no paciente com cancro

O tecido ósseo apresenta uma fisiologia dinâmica de neoformação, maturação e reabsorção. A unidade básica celular óssea é composta por osteoblastos, osteócitos e osteoclastos, a remodelação ocorre a partir da atividade equilibrada entre essas células. Vários tipos de cancro afetam a atividade celular, provocando um desequilíbrio no processo e consequentemente maior reabsorção do que neoformação; isso ocorre porque as células neoplásicas estimulam osteoblastos a secretar fatores estimulatórios de osteoclastos, e estes provocam a reabsorção óssea. Durante esse processo fatores de crescimento são libertados na região, que acaba por induzir a proliferação de mais células neoplásicas. Sendo assim, quanto mais células neoplásicas, maior será a reabsorção óssea (Eduardo et al, 2019).

2.4 A abordagem do paciente radioterápico em medicina dentária

Antes do paciente oncológico iniciar o TT é importante que seja realizada uma consulta de medicina dentária para que os procedimentos necessários sejam efetuados, numa tentativa de diminuir a possibilidade de tratamentos invasivos após a radioterapia. O médico dentista deve estar ciente da história clínica do paciente, por exemplo, o tipo de tumor, estadiamento e os tipos de terapias que serão realizadas; deve avaliar riscos potenciais de complicação pelo biotipo oral e reforçar os cuidados com a higiene oral. (Eduardo et al, 2019; Abed, 2023).

O exame clínico deve ser minucioso, é importante saber se o paciente tem sensação de boca seca e, se possível, deve-se quantificar o fluxo salivar. Recomenda-se o uso de um dentífrício de sabor mais suave, já que em muitos momentos do TT o paciente apresenta náuseas e dificuldade em utilizá-lo. Também se recomenda o uso de bochechos sem álcool e, eventualmente, o uso com clorexidina 0,12% por tempo determinado para evitar agressões à mucosa e resistência bacteriana. Deve-se ter atenção à recomendação do uso de fio dentário, bem como, orientar sobre a higiene diária das próteses com escovas próprias e substâncias antimicrobianas (Eduardo et al, 2019); o uso de dentífrícios com alto teor de flúor (5000 ppm) pode ser indicado (Jawad et al., 2015a).

A radiografia panorâmica é uma forte aliada ao exame clínico no processo inicial do tratamento, como também em etapas de controlo; este exame permite avaliar a condição geral dos elementos dentários, bem como se há alguma outra condição, por exemplo: dentes inclusos, restos radiculares, focos de infeção, quistos e tumores, que possam complicar a situação do paciente. Em outros momentos do TT, como na etapa cirúrgica, a TC apresenta-se como a melhor opção por permitir observar a extensão da lesão e os tecidos moles associados (Paiva et al., 2023).

A alteração da função secretora das glândulas leva o paciente a um quadro de hipossalivação, que promove o avanço de cárie por radiação e doença periodontal (DP) (Buglione et al., 2016). Para os cuidados periodontais deve-se ter atenção à localização de áreas inflamadas, áreas que sangram durante a sondagem, bolsas profundas ou que apresentem características de infeção. O avanço da DP pode condenar o dente à extração dentária, aumentando o risco de desenvolver ORN (Berrone et al., 2021).

O médico dentista deve ter em atenção, a abordagem do paciente na fase pré-radioterapia, porque este pode estar em negação, revolta e/ou deprimido pelo diagnóstico do cancro. Recomenda-se que as informações transmitidas em resposta às dúvidas do paciente, também sejam disponibilizadas por escrito, para facilitar o entendimento do processo (Abed, 2023); também é de sua responsabilidade a orientação do paciente sobre os efeitos adversos da RT na boca. A realização de cuidados adequados de higiene oral, minimizam a chance de desenvolver complicações e consequentemente se observa um ganho na qualidade de vida (Rapone et al., 2016; RCS/BSHD, 2018; Bakshi et al., 2022).

Abed em 2023, propôs no seu estudo algumas recomendações de cuidados orais em cada etapa do tratamento, na fase pré-radioterapia, o seguinte:

- Eliminação de focos de infeção oral, ajuste de restaurações e próteses dentárias para um maior conforto do paciente;
- Após um procedimento invasivo é importante que a área apresente boa cicatrização;
- Instruções de higiene oral;
- Realização de impressões para confecção de moldeiras individuais, se necessário.

Durante o tratamento antineoplásico:

- Recomendações para o uso de colutórios orais a base de clorexidina e sem álcool;
- Uso de recursos para controlar os impactos da xerostomia e mucosite;
- Se o paciente apresentar dificuldades em utilizar a escova de dentes, a higiene oral pode ser realizada com esponjas orais ou compressas embebidas em colutórios orais sem álcool.

Após a terapia antineoplásica:

- Realizar radiografias regularmente e reforçar ao paciente a necessidade de hábitos rigorosos de higiene oral;
- Manter as estratégias para controlar os efeitos da xerostomia;
- Uso de creme dentário com alto teor de flúor;
- Exercícios de mandíbula no caso de trismo.

Rapone et al., 2016, realizaram um estudo que avaliava o impacto de um protocolo de cuidados orais em pacientes que estavam em TT de cancro; 34 pacientes com cancro em estadio inicial foram acompanhados, 50% ficaram no grupo de controlo, que recebiam cuidados habituais, e 50% ficaram no grupo experimental. O estudo mostrou que os pacientes desenvolveram menos problemas quando há um controlo rigoroso dos cuidados orais; dos 17 pacientes que passaram pelo protocolo, 70% tiveram resultados positivos e ficaram satisfeitos.

O protocolo desenvolvido por Rapone et al., 2016, consiste em:

Realização da primeira consulta duas semanas antes do início do tratamento antineoplásico, onde são avaliados:

- Anamnese;
- Exame clínico e radiográfico;
- Cuidados preventivos e terapêuticos:
 - Restaurações dos dentes que necessitem de TT, tratamentos endodônticos ou exodontias; correção de próteses mal-adaptadas, orientações de bons cuidados de higiene e realização de impressões para confecção de modelos.

A segunda consulta realizada, 5-6 dias após radioterapia ou quimioterapia, tem os seguintes objetivos:

- Avaliação da higiene oral;
- Reforço da motivação para higiene oral;
- Prescrição de medicamentos (para aliviar o desconforto dos pacientes).

Terceira/quarta consulta (após 5-6 dias da segunda consulta):

- Reforço da motivação para higiene oral.

A consulta de acompanhamento deverá ser realizada duas vezes por mês, exceto quando a higiene bucal é alcançada e mantida satisfatoriamente (geralmente leva três meses), em que poderão ser realizadas com periodicidade mensal.

Em algumas situações, é importante o uso de medicamentos para o alívio de dor das lesões na cavidade oral causadas pela RT. A prescrição de analgésicos não esteroides

(AINEs) não é indicada, por não apresentar eficácia em controlo de dor; os opióides estão mais indicados e devem ser prescritos pelo médico dentista em acordo com o médico responsável. Durante todo o tratamento, é importante monitorar os cuidados de higiene do paciente e reforçar sempre as orientações de escovagem (Eduardo et al, 2019).

2.5 Manifestações orais da radioterapia

Os efeitos da radioterapia podem ser agudos e crónicos: os primeiros, incluem, a mucosite, as infeções das mucosas e as perturbações sensoriais. Entre os efeitos crónicos estão: alteração salivar, aumento da suscetibilidade à doença periodontal, cárie dentária e infeções da mucosa (Sroussi et al., 2017).

2.5.1 Toxicidade aguda

○ Mucosite oral

A radiação ionizante provoca uma alteração precoce na mucosa, chamada de mucosite oral (MO) e é caracterizada por descamação eritematosa que pode evoluir para ulceração ou pseudomembranas na área; esse processo inicia-se em média 15 dias após a radioterapia, pode durar de 6 a 7 semanas e a lesão pode evoluir para necrose epitelial. O paciente relata dor e desconforto, o que compromete a alimentação por dificuldade de deglutição e a qualidade de vida; a MO avançada pode acarretar internamento ou interrupção do tratamento oncológico. Pacientes irradiados apresentam alta probabilidade de apresentar MO, a intensidade será influenciada por fatores como a técnica, a dose da radioterapia e a área irradiada. Além da cavidade oral, outras áreas do corpo podem ser atingidas pela inflamação, como partes da laringe, faringe, cavidade nasal, seios paranasais, esófago e intestino. (Jawad et al., 2015a; Abdel Moneim et al., 2017).

As áreas de tecido não queratinizado são mais suscetíveis às alterações da RT. A abordagem do paciente com MO envolve o controlo de sintomas, com o uso de medicamentos sistémicos, colutórios orais, anestésicos locais e agentes de revestimento.

Terapias alternativas, como a laserterapia de baixa intensidade, são utilizadas na prevenção do aparecimento das lesões (Sroussi et al., 2017).

O tratamento farmacológico pode ser realizado através da administração de Difflam Spray (Benzidamina 0.15%, a cada oito horas por até três semanas pós-radioterapia). É um medicamento comumente utilizado por apresentar alta taxa de eficácia, ação analgésica, anti-inflamatória e combate a ação de citocinas pró-inflamatórias na região. Pacientes com MO apresentam dificuldades com os cuidados de higiene oral, porque escovar os dentes torna-se muito doloroso (Jawad et al., 2015b; Abed, 2023).



Figura 1. Mucosite oral com área eritematosa e região central coberta por uma pseudomembrana esbranquiçada. Adaptado de Sroussi et al. (2017).

○ **Dor e alterações do paladar**

Pacientes irradiados apresentam alterações do paladar, desde a diminuição até a sua perda completa; geralmente apresenta-se de forma precoce, antes mesmo do aparecimento da mucosite. Estima-se que 70 a 100% dos pacientes apresentarão algum tipo de alteração, e o fato de ter a sensibilidade aos sabores diminuída promove uma menor ingestão de alimentos. Normalmente após o fim da radioterapia o paciente recupera o paladar, mas há relatos de danos permanentes (Abed, 2023). Outros fatores que também

podem influenciar são: hipossalivação, patologias orais, problemas sistêmicos e usos de alguns medicamentos (Sroussi et al., 2017).

A dor é um sintoma muito relatado pelos pacientes e pode estar relacionada com a inflamação, atrofia e ulceração da mucosa ou consequência de isquemia e estresse oxidativo (Sroussi et al., 2017).

○ **Xerostomia e hipossalivação**

A xerostomia é descrita como sensação de boca seca, e pode estar associada à hipossalivação; são alterações comuns em pacientes irradiados, e apresentam taxas de incidências variáveis em diferentes estudos, porque o aparecimento é influenciado por muitos fatores, como dosagem da radiação, localização do tumor e tipo de tecnologia utilizada. A modalidade IMRT, permite minimizar os danos à mucosa e às glândulas salivares quando comparadas a outras técnicas (Das & Challacombe, 2016; Caparrotti et al., 2017).

Existe um tratamento farmacológico para a condição: a prescrição de Pilocarpina, que funciona através do estímulo do sistema parassimpático, aumentando a produção de saliva (Cheng et al., 2016). O uso de saliva artificial também está indicado.

É recomendado aos pacientes que apresentam um quadro de hipossalivação, a aplicação diária de gel tópico de fluoreto de sódio através de moldeiras feitas sob medida. Se o quadro se mantiver por mais tempo, o uso de creme dental com alta concentração de flúor (5000 ppm) deve ser mantido por um longo período (Berrone et al., 2021).

Pacientes que apresentam diminuição da produção de saliva como consequência dos danos causados às glândulas salivares podem apresentar disfagia, comprometendo a hidratação e nutrição; esses pacientes são sinalizados em risco nutricional. (Jawad et al., 2015b).

Das & Challacombe propuseram um sistema de pontuação de secura oral. O *Clinical Oral Dryness Score* (CODS) consiste numa escala de 10 pontos, que tem como objetivo medir o nível de secura oral do paciente. Existem dez características, e cada uma marca um ponto; a pontuação total indica três estados: secura leve, moderada ou grave (Das & Challacombe, 2016).

Uma pontuação aditiva de 1-3 indica secura leve, que pode não necessitar de tratamento, estando recomendada atenção à hidratação e mascar pastilhas elásticas sem açúcar (15-20 min, 2x ao dia); pontuação 4-6 indica secura moderada, podendo ser necessários substitutos de saliva e monitorização regular; uma pontuação 7-10 indica secura severa, sendo geralmente necessários substitutos de saliva e fluoretos tópicos, recomendando-se o controlo regular (Das & Challacombe, 2016).

Tabela 1. Escore clínico de secura oral - *Clinical Oral Dryness Score*. Adaptado de (Das & Challacombe, 2016).

1 - Espelho adere à mucosa bucal
2 - Espelho adere à língua
3 - Saliva espumosa
4 - Sem acúmulo de saliva no assoalho da boca
5 - Língua mostra papilas encurtadas generalizadas
6 - Arquitetura gengival alterada /lisa
7 - Aparência vítrea da mucosa oral, especialmente do palato
8 - Língua lobulada/fissurada
9 - Cavitações cervicais em mais de dois dentes
10 - Detritos no palato ou aderidos aos dentes

2.5.2 Toxicidade crónica

○ Fibrose pós-irradiação

A radiação de cabeça e pescoço pode causar danos aos vasos, nervos e músculos. A fibrose dos músculos mastigatórios pode ocorrer após a RT e resultar num quadro de trismo, que é uma condição caracterizada pela redução da abertura oral; surge em média, dois meses após o início da RT e progride ao longo do tratamento, tornando-se mais grave. Os pacientes acometidos podem apresentar dificuldades em realizar a higiene oral, bem como em receber cuidados profissionais. A abordagem destes pacientes deve incluir: consultas de medicina dentária mais breves, com intervalos de descanso, uso de instrumentais adaptados, como, por exemplo, brocas de hastas curtas ou equipamentos odontopediátricos. Exercícios faciais são indicados mesmo antes do início da RT, numa

tentativa de minimizar o aparecimento do trismo (Owosho, Pedreira Ramalho, et al., 2016; Abed, 2023).

- **Cárie de radiação**

O aumento das cáries também ocorre como consequência da hipossalivação; a diminuição de produção da saliva reduz a capacidade de tamponamento de meios ácidos, e, assim, o dente perde a proteção salivar. Além disso, ocorre uma mudança na microbiota, onde os níveis de *Streptococcus mutans* podem aumentar (Arrifin et al., 2018).

A cárie de radiação ocorre em cerca de 30% dos pacientes submetidos à RT, tem evolução rápida e características clínicas diferentes das cáries que afetam outros pacientes. Observa-se o acometimento de superfícies lisas, como pontas de cúspides ou da região de junção cimento-esmalte, o que leva à grande destruição do dente ao redor da margem gengival. Os pacientes relatam menor sensibilidade à dor de dente, e isso deve-se provavelmente à menor vascularização da polpa dentária, com presença de tecidos fibróticos na região. O uso de técnicas como a restauradora atraumática e materiais como ionómero de vidro são importantes no tratamento da cárie nestes pacientes, que muitas vezes apresentam abertura oral reduzida. (Sroussi et al., 2017; Pedroso et al., 2022; Abed, 2023).

Cáries que não são tratadas acabam por requerer um tratamento mais invasivo, como uma exodontia, o que resulta num maior risco de desenvolvimento de ORN (Sroussi et al., 2017).



Figura 2. Cárie de Radiação; a, b, c – Características clínicas da cárie de radiação; d – Amputação de coroa. Adaptado de Pedroso et al. (2022).

○ **Osteorradionecrose**

A osteorradionecrose é uma complicação de pacientes submetidos a radioterapia, caracterizada por osso e mucosa que não cicatrizam em um período de 3 a 6 meses. Pode surgir de forma espontânea ou após trauma na região (Caparrotti et al., 2017; RCS/BSDH, 2018). A área de osso exposta pode apresentar cor amarelada ou acinzentada; além disso o paciente pode apresentar dor, pus, edema, halitose, abertura oral restrita e fístulas. Acomete mais mandíbulas do que maxila, provavelmente pela facto da mandíbula ter um suporte sanguíneo diminuído (Buglione et al., 2016; Dekker et al., 2018).

Alguns pacientes apresentam ORN sem que ocorra um evento que justifique o seu aparecimento. A maior incidência ocorre entre 6 a 24 meses após a RT, porém, existem relatos na literatura com acometimento superior a 10 ou 15 anos (Caparrotti et al., 2017).



Figura 3. Aspeto clínico de lesão de osteorradição. Adaptado de Corrao et al. (2023).



Figura 4. Ortopantomografia de Osteorradição. Adaptado de Corrao et al. (2023).

2.6 Manifestação da osteorradição

A patogênese da ORN ocorre principalmente devido a ações inibitórias sobre células endoteliais e fibroblastos. Após a radioterapia, as células endoteliais libertam citocinas que promovem a formação intensa de tecido fibroso e matriz extracelular atípica; no osso, observa-se uma alteração na composição habitual, com poucas células viáveis e redução da vascularização, apresentando assim características como hipocelularidade, hipovascularização e hipoxia (Eduardo et al, 2019).

Existem três teorias sobre o aparecimento da ORN:

1. Teoria da infecção por trauma de radiação: defende que o processo de alteração estrutural que o osso sofreu após a RT, associado a um trauma local, promove uma infecção bacteriana. Essa teoria foi a mais aceita por décadas e promoveu o uso de antibióticos para o tratamento de ORN (Abed, 2023, como citado em Camporesi, 2014).

2. Teoria hipóxico-hipocelular-hipovascular: defende que a radiação ionizante provoca alterações celulares e afeta a capacidade de cura óssea, devido à redução do nível de oxigênio, redução da proteção celular e redução da vascularização, caracterizando um quadro de hipoxia celular e dificuldade de cicatrização da região. O tratamento da ORN com Oxigênio Hiperbárico foi apoiado por essa teoria; no entanto, atualmente é uma técnica em desuso por apresentar custos elevados e algumas complicações de saúde, tais como efeitos secundários: barotrauma, miopia e, em menor incidência, pneumotórax, intoxicação por oxigênio e doença pulmonar aguda (Abed, 2023, como citado em Camporesi, 2014).

3. Teoria fibrotrófica induzida por radiação: defende que a perda de elementos fundamentais das células fibroblásticas pode influenciar no surgimento da ORN. Foram reconhecidas três fases: a primeira é a fase pré-fibrótica, onde ocorre alteração das células endoteliais e inflamação da região; a segunda fase é caracterizada pela desorganização da matriz extracelular e funcional do fibroblasto; a última fase é a formação da fase fibrotrófica. O protocolo PENTO, que utiliza a combinação de pentoxifilina e vitamina E, foi criado com base nesta teoria, com objetivo de regular a função das células fibroblásticas (Iqbal & Kyzas, 2020; Paiva et al., 2023).

Dekker et al, 2018, conduziram um estudo que avaliava os danos da radiação ao osso. Compararam 20 biópsias ósseas mandibulares de pacientes irradiados com 24 de pacientes que não foram submetidos à radiação. Os resultados destacam a redução de vasos sanguíneos de pequeno calibre e obliteração de estruturas vasculares. As amostras foram expostas a doses superiores a 50 Gy.

A ORN ocorre principalmente nas áreas de pré-molares, molares e regiões retromolares. Vários fatores podem afetar o seu aparecimento, incluindo a quantidade de radiação utilizada no tratamento, a localização do tumor (se o tumor estiver próximo à

mandíbula, por exemplo, esta sofrerá maior exposição à radiação), processos cirúrgicos pré e pós-irradiação e a condição geral de saúde oral (Buglione et al., 2016; Topkan et al., 2023). Radiograficamente, observam-se áreas radiotransparentes sem definição, que, com a evolução da condição, podem tornar-se radiopacas (Buglione et al., 2016).

Outros fatores também favorecem ao aparecimento da ORN, como pacientes com tumor primário localmente avançado; que utilizaram bifosfonatos previamente; que fizeram associação entre quimioterapia e radioterapia; que apresentam comorbidades cardiovasculares, imunodeficiência; e que apresentaram maior taxa de extração prévia. O facto de apresentar maus hábitos de higiene oral, pode aumentar o risco de desenvolver a condição, porque é esperado que esse paciente necessitará em algum momento de um tratamento mais invasivo. Quanto maior o número de extrações na fase prévia à RT, maior é a deficiência em higiene oral (Caparrotti et al., 2017; Kubota et al., 2021).

O tabagismo também está associado a uma maior incidência de ORN, por influenciar o processo de cicatrização dos tecidos, em consequência da diminuição de oxigênio no local (Caparrotti et al., 2017).

O uso de IMRT diminui a incidência de ORN em cerca de 40% para 6%, quando comparada com a técnica convencional (Caparrotti et al., 2017). A modalidade e a dosagem de radiação interferem diretamente nas consequências para o tecido ósseo (Topkan et al., 2023).

Um estudo desenvolvido por Kubota et al., 2021, avaliou 616 pacientes, e observou que a ORN se desenvolveu com maior frequência entre os pacientes que apresentam tumor primário localizado na orofaringe ou cavidade oral. Isso demonstra que a localização do tumor é um fator importante no desenvolvimento dessa condição. O estudo também destacou que as avaliações dosimétricas das áreas da mandíbula são importantes no processo de reabilitação, e por fim, recomenda incluir a mandíbula como órgão de risco no planeamento do tratamento com IMRT.

O tratamento cirúrgico da área afetada por ORN ainda é o mais utilizado. Ele envolve o desbridamento da área, a curetagem cirúrgica da lesão, prescrição de antibióticos e colutórios à base de clorexidina 0,12%. Além disso, é essencial acompanhar o paciente clinicamente de forma cuidadosa (Eduardo et al., 2019).

De acordo com a definição do CTCAE v5.0 (NIH, 2017), a ORN pode ser classificada em cinco graus:

- Grau 1: assintomático;
- Grau 2: sintomático com limitações de atividades diárias;
- Grau 3: sintomas graves, indicada intervenção cirúrgica;
- Grau 4: apresenta risco de óbito, indicada intervenção urgente;
- Grau 5: óbito.

Alguns pacientes apresentam ORN espontânea, o que reforça a ideia de que os danos causados pela radioterapia contribuíram para o aparecimento da complicação. A ORN espontânea ocorre de 6 meses a 2 anos após a RT, enquanto que o risco da indução por trauma ocorre por período indeterminado (Nabil & Samman, 2012). O risco de óbito se dá pela possibilidade de septicemia, ou dificuldade de intubação, se necessário, decorrente do trismo (Topkan et al., 2023).

Em doses de radiação inferiores a 60 Gy, a probabilidade de ocorrer osteorradionecrose diminui. (Paiva et al., 2023). Os efeitos no osso são os mesmos, independente da técnica empregada, mas as novas modalidades de RT podem minimizar o impacto para regiões saudáveis, reduzindo em muitos casos a quantidade de radiação que a mandíbula recebe (Topkan et al., 2023).

Pacientes que apresentam metástase óssea e fazem uso de bifosfonatos, como o ácido zoledrônico, podem desenvolver uma complicação de características clínicas semelhante à ORN. A osteonecrose da mandíbula relacionada com medicamentos (MRONJ), pode ser desencadeada por procedimentos cirúrgicos, mas focos de infecção, como doenças periodontais ou periapicais, também podem ser fatores desencadeadores dessa condição. O tratamento envolve a remoção da estrutura óssea afetada, curetagem da região, e recobrimento com retalho mucoperiosteal (Ciobanu et al., 2023).

A ORN é uma complicação que impacta de forma significativa a qualidade de vida do paciente (Caparrotti et al., 2017).

2.7 Procedimentos cirúrgicos na cavidade oral em paciente com cancro oral

2.7.1 Exodontias

Dentes que são classificados com mau prognóstico, com cáries extensas, ou bolsas periodontais superiores a 7 mm são indicados para exodontia em fase prévia à RT (Abed, 2023). A falta de critérios bem estabelecidos para indicar a extração de um dente, explica porque há variadas condutas entre os profissionais, tornando assim a avaliação clínica uma condição de grande subjetividade (Corrao et al., 2023). A perda de muitos dentes nessa etapa é mais um fator que afeta o estado emocional do paciente (Clough et al., 2018).

Não existem estudos randomizados controlados que possam garantir que o protocolo para a realização de procedimentos cirúrgicos antes da radioterapia seja mais seguro do que realizar cirurgias após a RT, no entanto, estudos observacionais indicam taxas mais altas de ORN em procedimentos realizados após a RT (Buglione et al., 2016; Corrao et al., 2023). Além disso, outras pesquisas sugerem uma possível relação entre extrações dentárias realizadas antes do tratamento de RT e o surgimento de ORN, associado ao fato de a região ainda estar em processo de cicatrização. No entanto, essas investigações apresentam baixa certeza (Urquhart et al., 2022).

Balermipas et al., 2022, conduziram uma revisão sistemática que avaliou 875 pacientes tratados com exodontias, dos quais 432 realizaram extrações dentárias antes e 92 após a RT. Os resultados mostraram que 28 (3,2%) pacientes desenvolveram ORN, sendo oito casos atribuídos às extrações antes da IMRT, sete casos às extrações pós-IMRT, e os 13 casos restantes não foram desencadeados por extrações dentárias. Os autores concluíram que não havia evidência suficiente para afirmar que a realização de exodontias antes da RT significava grande redução de risco para o desenvolvimento da ORN. No entanto, destacaram que a realização de exodontias pré-RT continua sendo o protocolo de escolha atual e recomendaram cautela na decisão da remoção de dentes, devido a uma mudança epidemiológica no surgimento do cancro oral e no perfil dos pacientes afetados. Enquanto no passado os casos eram principalmente associados ao uso de álcool e tabaco, hoje muitos casos são associados ao Vírus do papiloma humano.

Iqbal & Kyzas, 2020, conduziram um estudo que incluiu 17 pacientes submetidos à RT- IMRT para CCP, no qual avaliaram a relação de lesões de ORN que esses pacientes desenvolveram e quantidade de radiação que essas áreas receberam. Para determinar com mais precisão as lesões de ORN, foram utilizados exames radiográficos de ressonância magnética, TC e ortopantomografia. Como conclusão destacaram os seguintes achados: uma dose média de radiação de 57,3 Gy aumenta o risco de desenvolvimento de ORN; pacientes que necessitam de RT superior a 57,3 Gy, devem receber cuidados orais rigorosos; não há uma correlação entre doses elevadas de radiação e um quadro mais grave de ORN.

Em um contexto ideal, todas as extrações dentárias seriam realizadas antes de iniciar a radioterapia, mas as exodontias após a radiação são comuns na prática clínica diária (Balermipas et al., 2022).

2.7.2 Protocolo medicamentoso

Antes de realizar um tratamento em um paciente que está a passar por RT, é recomendado a utilização de profilaxia antibiótica segundo o protocolo atual da *American Heart Association* para endocardite infecciosa. O antibiótico escolhido deve ser de amplo espectro, como amoxicilina com ácido clavulânico (RCS/BSDH, 2018). Além de antibióticos pré-operatórios, existe um protocolo medicamentoso chamado PENTO, que envolve o uso de pentoxifilina e tocoferol, ambos atuam respectivamente como antioxidante e agente antifibrótico (Paiva et al., 2023).

A pentoxifilina é usada no tratamento de distúrbios vasculares e circulatórios, como por exemplo: doenças cardíacas e isquêmicas; atua promovendo um melhor fluxo sanguíneo através da vasodilatação e reduzindo o processo de fibrose, típico da condição. Em alguns estudos são aplicados previamente e posteriormente às extrações dentárias em pacientes irradiados e em outros são usados no tratamento da ORN. Além disso, a pentoxifilina combate alguns mediadores inflamatórios e promove a flexibilidade dos eritrócitos. (Lombardi et al., 2023; Vorakulpipat et al., 2023)

O tocoferol (vitamina E), apresenta atividade antioxidante, e também, como a pentoxifilina, contribui para a diminuição dos tecidos fibróticos e inflamatórios (Vorakulpipat et al., 2023).

Alguns efeitos colaterais do uso do protocolo PENTO foram observados, como: cefaleia, náuseas e dispepsia. Na dose recomendada é bem tolerada pela maioria dos pacientes, mas há contraindicações para gestantes e lactantes, pacientes com antecedentes de hemorragia cerebral, infarto do miocárdio, arritmias cardíacas graves, função renal ou hepática comprometida e retiniana extensa (Paiva et al., 2023).

Owosho et al., em 2016, descreveu um protocolo medicamentoso, sendo o mais utilizado, atualmente. Recomenda-se a administração de:

- Antibiótico: Amoxicilina 500mg e Metronidazol 400mg ou Clindamicina 600mg, em caso de pacientes alérgicos; tomar de oito em oito horas por 10 dias com início de quarenta e oito horas antes do procedimento cirúrgico.
- Pentoxifilina: 400mg de oito em oito horas por 30 dias com início no dia da cirurgia.
- Tocoferol: 400 UI de oito em oito horas por 30 dias ou 1000 UI a cada vinte e quatro horas com início no dia do procedimento cirúrgico.
- Clorexidina 0,12%: uso externo de doze em doze horas até remoção da sutura, com início no dia do procedimento cirúrgico.

Esse protocolo apresenta-se acessível, de baixo custo e com bons resultados, como melhora da cicatrização, regeneração óssea e diminuição da dor; apresentando sucesso na prevenção da ORN durante a realização de procedimentos cirúrgicos. No entanto, mais estudos são necessários para obter uma maior evidência científica (Vorakulpipat et al., 2023).

2.7.3 Cirurgia reconstrutiva em pacientes com cancro oral

○ Cirurgia reconstrutiva em maxila

A reconstrução de defeitos na maxila é realizada por meio de enxertos teciduais microvasculares. Um problema comum enfrentado por esses enxertos é a deiscência tecidual, que ocorre devido à ação de falar, mastigar e deglutir. Além disso, a integridade do tecido pode sofrer a influência da gravidade (Ruggiero et al., 2019; Kapahtia et al., 2023).

A próteses obturadoras são planejadas para restabelecer as estruturas que serão perdidas ou funcionar como barreira/protetor de áreas que estão sem o suporte ósseo. O maior desafio na confecção e instalação dessas próteses está relacionado aos fatores de retenção e estabilidade, que ficam comprometidos após esse tipo de cirurgia. A possibilidade de apoiar as próteses em dentes naturais ou em implantes colocados com essa finalidade promovem maior retenção e conforto para o paciente (Ruggiero et al., 2019; Rogers et al., 2022).

O uso precoce dessa técnica, cerca de 10 dias após a cirurgia de ressecção do tumor, promove uma cicatrização mais rápida. Em casos de deiscência tecidual, pode ser necessário um novo momento cirúrgico, o que conseqüentemente resulta no adiamento do tratamento de radioterapia, prejudicando o processo de cura/controlo do cancro. As próteses obturadoras são personalizadas e feitas em resina acrílica, normalmente com uma certa transparência para que os tecidos possam ser visualizados clinicamente, são de fácil execução, baixo custo e podem ser usadas durante o tratamento de RT por não gerar traumas aos tecidos (Kapahtia et al., 2023).

Pequenos defeitos de tecidos moles podem ter as próteses obturadoras como principal tratamento, sem a necessidade de colocação de um enxerto tecidual na área (Rogers et al., 2022).

○ **Cirurgia reconstrutiva em mandíbula**

A mandíbula é uma estrutura que garante a sustentação dos músculos do assoalho da boca e da língua. Os pacientes que perdem um grande volume desta estrutura apresentam fala e deglutição alteradas, causando um impacto significativo na vida. As Cirurgias de reconstrução mandibular (CRM) continuam a ser um desafio, embora sejam uma técnica bastante fiável. (Kumar et al., 2015).

A CRM com enxerto de fíbula foi uma técnica cirúrgica que surgiu na década de 80, sendo aprimorada nos anos seguintes e hoje é o padrão-ouro para a reconstrução dessa área perdida. A utilização da reconstrução mandibular assistida por computador (CAMR) aumentou a precisão da técnica cirúrgica, reduziu o tempo do procedimento, promoveu osteotomias mais precisas e tempo de isquemia óssea mais curto (Succo et al., 2015).

A CAMR envolve cinco etapas: (1) planeamento cirúrgico virtual; (2) confeção personalizada da placa e guias de corte; (3) cirurgia de ressecção tumoral e colheita de enxerto de área doadora; (4) reconstrução; e (5) comparação dos dados pré-cirúrgicos e pós- cirúrgicos (Succo et al., 2015).

Para a fase de planeamento são necessários exames de imagem como uma TC craniofacial de alto padrão e uma TC angiográfica dos membros inferiores. Com essas informações, será determinada a área de ressecção e criado um modelo estereolitográfico da mandíbula, guias de corte autoclaváveis (para a mandíbula e fíbula) e placa de reconstrução (que já virá adaptada ao modelo estereolitográfico). Os guias de corte garantem mais previsibilidade e promovem o controlo de angulação, o que resulta em uma área de contato maior entre a mandíbula e o enxerto, fator que contribui para o sucesso da reconstrução (Succo et al., 2015).

A possibilidade de produzir uma placa de reconstrução personalizada para o caso promove um posicionamento mais preciso, que não afeta de forma significativa a relação intermaxilar e posicionamento condilar. Outro ponto importante é que a placa não será enfraquecida pelas forças de flexão manual, às quais placas convencionais estariam sujeitas (Succo et al., 2015). Os materiais mais comuns utilizados na confeção dessas placas são aço inoxidável, vitallium e titânio (Kumar et al., 2015).

A CAMR é uma técnica segura que tem ganho reconhecimento por parte dos profissionais da área, por otimizar o tempo cirúrgico e permitir a colocação do enxerto numa posição favorável à reabilitação oral com implantes, uma etapa importante de uma cirurgia reconstrutiva (Succo et al., 2015).

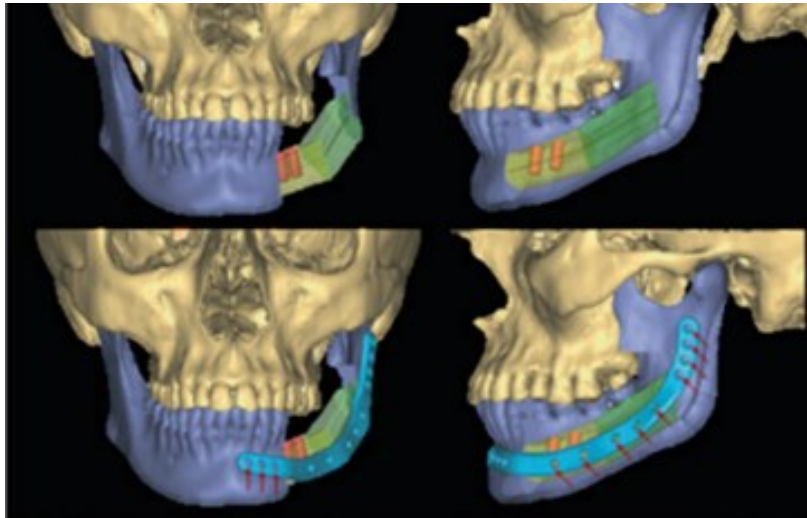


Figura 5. Imagens de um planejamento digital para cirurgia reconstrutiva com colocação de implantes. Adaptado de Berrone et al. (2021)

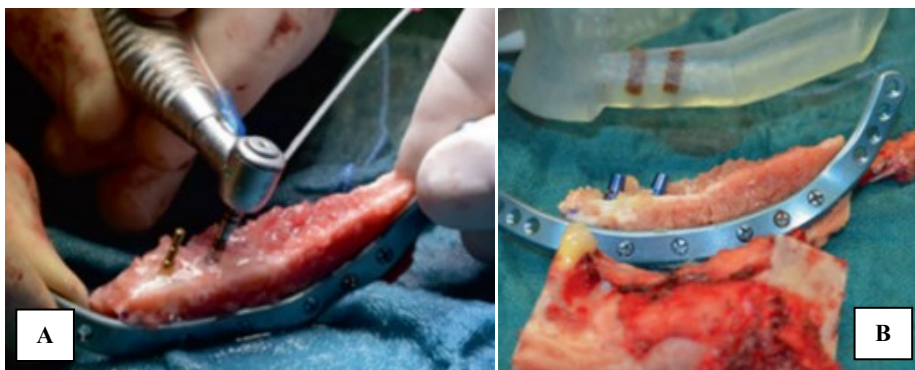


Figura 6. A – Colocação de implantes em área de enxerto. B- Adaptação de placa de reconstrução ao enxerto. Adaptado de Berrone et al. (2021)

A presença de cárie dentária e doença periodontal na cavidade oral, além de representar um risco para complicações pós RT, prejudica a cicatrização da cirurgia reconstrutiva, contaminando placas de fixação, parafusos e enxertos (Berrone et al., 2021).

2.7.4 Reabilitação oral em pacientes irradiados

O principal objetivo ao realizar o tratamento de cancro oral é permitir ao paciente o restabelecimento de todas as funções, como: fala, mastigação, deglutição e reabilitação das estruturas perdidas. Contudo, quando o paciente apresenta um estadió mais avançado da doença, isso torna-se um grande desafio (Kumar et al., 2015; Petrovic et al., 2018).

A maioria dos tratamentos para cancros orais envolvem cirurgia associada a radioterapia e é comum que estes pacientes sofram alterações da anatomia oral. Tumores maiores requerem cirurgia ablativa e reconstrutiva mais extensa, e aqueles que estão próximos do tecido ósseo de maxila e mandíbula, necessitam de remoção de parte dessa estrutura. Isso provoca perda de mucosa, redução do volume de tecidos moles, apagamentos dos sulcos e perda óssea na área, o que dificulta a reabilitação convencional com próteses removíveis. Em casos que não há perda óssea, mas grande remoção de estrutura de tecidos moles também há impacto significativo na reabilitação (Pompa et al., 2015; Ernst et al., 2016; Petrovic et al., 2018; Di Carlo et al., 2019; Brauner et al., 2022)

Além da dificuldade em usá-las, as próteses removíveis convencionais são aparelhos que contribuem para o acúmulo de placa bacteriana, podendo causar doenças em pacientes que já se encontram em uma situação oral difícil. Contudo, em alguns casos, são essenciais para a recuperação da capacidade de mastigar alimentos e falar. O médico dentista deve orientar bem o paciente sobre os cuidados de higiene oral (RCS/BSDH, 2018).

Os implantes seriam a forma ideal de reabilitação para esse paciente, mas para além do desafio da anatomia alterada, a área que necessita de reabilitação foi irradiada no processo do tratamento, e passa a apresentar dificuldade de cicatrização devido à diminuição da vascularização e fibrose de vasos e tecidos. Além disso, o risco de

desenvolver ORN e deiscência tecidual torna-se elevado (Pompa et al., 2015; Di Carlo et al., 2019; Corrao et al., 2023).

Alguns pacientes não são candidatos à reabilitação com implantes, como por exemplo, aqueles que apresentam maxila e/ou mandíbula atroficas e pacientes com alterações sistêmicas. Entre as alterações sistêmicas, podemos citar os portadores de osteoporose que fizeram uso de bifosfanatos, pacientes que também foram submetidos à quimioterapia e necessitaram de medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos. Sem a possibilidade de uma reabilitação adequada, esses pacientes ficam com a capacidade mastigatória diminuída, alguns passam a alimentar-se de líquidos e purés, e assim a qualidade de vida fica comprometida (Petrovic et al., 2018; Brauner et al., 2022; American Cancer Society, 2024).

A reconstrução dos maxilares sempre que possível é realizada no momento da cirurgia ablativa, evitando assim que o paciente, nesse momento de fragilidade, seja submetido a um novo procedimento cirúrgico (Berrone et al., 2021).

No processo de reabilitação, o médico dentista deve fazer parte da equipa multidisciplinar que prestou cuidados ao paciente, para que todos os fatores inerentes à radiação sejam revistos e o risco de possíveis complicações avaliado. O tempo médio de sobrevivência para pacientes com cancro oral em estadio avançado é baixo, em média dois anos, e por isso muitos desses pacientes não conseguem passar pelo processo de reabilitação oral (Petrovic et al., 2018).

2.7.5 Cirurgia de implantes em pacientes irradiados

A radioterapia não é uma contraindicação para a reabilitação com implantes. É importante avaliar vários fatores, que somados influenciam o sucesso da cirurgia (Pompa et al., 2015; Di Carlo et al., 2019). Nos últimos anos, foram desenvolvidos muitos estudos que avaliam a sobrevivência de implantes instalados em pacientes submetidos à RT. Compreender os fatores que impactam este tratamento é fundamental, visto que a reabilitação com implantes é a condição ideal (Chrcanovic et al., 2016; Corrao et al., 2023).

Alguns estudos afirmam que um implante colocado numa área que sofreu radiação, apresenta uma maior probabilidade de falha, quando comparado com cirurgias realizadas em áreas de osso não irradiado. Além disso, apresenta maior risco de deiscência de tecidos moles ao redor do implante e um risco aumentado de desenvolver ORN (Pompa et al., 2015; Buglione et al., 2016).

A dose de radiação recebida na região é um fator importante a considerar, mas outros fatores, como por exemplo, idade avançada, complicações sistêmicas, hábitos, como tabagismo e alcoolismo podem contribuir para a perda do implante, mesmo em pacientes que receberam baixas doses de radiação. Alterações consequentes da RT, como xerostomia e fibrose tecidual, também podem influenciar o sucesso cirúrgico (Pompa et al., 2015).

No momento da colocação do implante é importante escolher cuidadosamente o tipo que será utilizado, levando em consideração o comprimento, o diâmetro e o tratamento que a superfície recebeu no que diz respeito ao nível de rugosidades (Pompa et al., 2015; Di Carlo et al., 2019)

Não existe um protocolo definido para o melhor momento de colocação de implantes. Há um consenso de que antes de seis meses após o fim da radioterapia não é recomendado; muitos profissionais preferem fazer a colocação de forma tardia, cerca de 12 meses após o término da radioterapia. A colocação da prótese implanto-suportada sem contacto com a gengiva pode ser realizada com o intuito de minimizar complicações, e a carga imediata está desaconselhada (Pompa et al., 2015; Di Carlo et al., 2019).

Brauner et al., 2022, conduziram um estudo retrospectivo com 203 pacientes submetidos a tratamento oncológico, acompanhando-os por 4 anos após a cirurgia. Entre estes pacientes, 161 foram reabilitados com próteses convencionais e 42 com próteses implanto-suportadas. Dos 200 implantes colocados, 9 foram perdidos. O estudo também listou os potenciais riscos para a perda de um implante, classificando os achados clínicos em baixo risco, risco moderado e alto risco.

Como risco moderado podemos citar:

- quimioterapia adjuvante, terapia medicamentosa osteometabólica;
- dose de RT de 50 Gy;

- tecido ósseo parcialmente presente ou condições sistêmicas desfavoráveis;
- deficiência ou ausência de gengiva queratinizada na zona de inserção do implante.

Como alto risco podemos citar:

- Presença de metástases ósseas;
- Dose de RT de 66 Gy;
- Sem osso suficiente/ ou placas de fixação presentes na área da reabilitação.

Flores-Ruiz et al., 2018, conduziram um estudo retrospectivo de 1999 a 2011, no qual 17 pacientes que tinham sido submetidos a tratamento de cancro oral foram reabilitados. Durante esse período foram colocados 106 implantes, sendo 43 implantes (40,5%) na maxila e 63 implantes (59,4%) na mandíbula. A grande maioria da amostra foi reabilitada após dois anos do fim do tratamento antineoplásico e foram acompanhados por cinco anos após a cirurgia de reabilitação. Apresentaram como resultados uma taxa geral de sobrevivência do implante de 87,7%; com 79,2% na maxila e 93,7% na mandíbula.

Chrcanovic et al., 2016, avaliaram a sobrevivência de implantes em pacientes irradiados e não irradiados. O objetivo foi testar a hipótese de não existir diferença significativa na taxa global de falha na colocação de implantes entres esses dois grupos. Desenvolveram uma revisão sistemática onde 54 estudos foram incluídos, dos quais 10 foram ensaios clínicos controlados e 44 estudos retrospectivos. No total, 158 pacientes receberam 543 implantes, e foram acompanhados em um período de cinco até dez anos. Os autores destacaram alguns pontos importantes a serem avaliados na decisão da colocação do implante:

- a dosagem da radiação;
- o momento da cirurgia após o fim da radioterapia;
- as condições anatómicas da área que será operada;
- o tipo de implante que será colocado e o tratamento da superfície;
- hábitos do paciente;
- condição de carga protética;
- risco de desenvolver osteorradionecrose.

Como conclusão do estudo os pesquisadores destacaram os seguintes pontos:

- A radiação é algo negativo, que provoca alterações estruturais nos tecidos moles e duros, podendo comprometer o sucesso da reabilitação com implantes;
- Infecções pós-operatórias podem estar presentes devido ocorrer a xerostomia, a mudança da microbiota local e a alteração salivar em quantidade e qualidade;
- Não há diferença estatisticamente significativa na sobrevivência quando os implantes são inseridos antes ou 12 meses após a radioterapia; o sucesso ou fracasso em pacientes irradiados está sujeito a muitos pontos que diferem de paciente para paciente; por exemplo, se fuma, se fez quimioterapia associada à radioterapia. Assim, os cenários entre os pacientes são muito variados;
- A maioria dos estudos não consegue criar um grupo homogêneo de fatores a serem avaliados; alguns estudos não informam o tipo de implante, a comparação de perda óssea ao longo dos anos, informações sobre a dosagem e fracionamento da radiação aplicada, por exemplo;
- Outro desafio para os investigadores é o acompanhamento por tempo adequado desses pacientes, uma vez que é natural que aqueles que não estão em boas condições de saúde não tenham disponibilidade para consultas de retorno, além de que a taxa de sobrevivência de pacientes com tumores malignos ainda é baixa, cerca de 50% atinge a expectativa de vida de cinco anos.

Wetzels et al., 2021, conduziram um estudo que avaliava o índice de sucesso em implantes colocados de forma imediata durante a cirurgia ablativa do cancro. Foram selecionados 207 pacientes tratados no período entre 2000 e 2011. Ao todo, foram colocados 548 implantes, 496 na mandíbula e 52 na maxila. Após cinco, 51 implantes de 548 (9,3%) foram perdidos devido a ORN, recidiva tumoral, periimplantite, falha de osseointegração e fratura mandibular. Ao longo do período de acompanhamento a sobrevivência do implante foi de 90,7%. O sucesso da reabilitação é maior na colocação imediata, do que comparada quando a colocação é tardia. Os pacientes receberam as próteses em média com um ano após a cirurgia, o que difere dos casos de colocação tardia, onde a reabilitação se dá em um maior intervalo de tempo. A colocação imediata se beneficia pelo fato da região não ter sofrido todos os efeitos de fibrose e isquemia que a

RT provoca. A colocação do implante na mandíbula ou na maxila não influenciou os resultados.

Atualmente, os implantes podem ser colocados com maior precisão utilizando técnicas como o planejamento virtual e uma guia cirúrgica, que promove um melhor posicionamento e colocação em osso com prognóstico mais favorável (Wetzels et al., 2021).

O objetivo da colocação de implantes em pacientes irradiados sempre será o restabelecimento das funções orais e melhoria da qualidade de vida. Contudo, deve-se considerar o estadiamento da doença em que o paciente se encontra porque a reabilitação não poderá trazer riscos adicionais para a sua sobrevivência (Toneatti et al., 2021).



Figura 7. Prótese implanto suportada após cirurgia reconstrutiva. Adaptado de Berrone et al. (2021)



Figura 8. Ortopantomografia após cirurgia reconstrutiva. Adaptado de Berrone et al. (2021).

3. CONCLUSÃO

- O número de pacientes com CCP está a aumentar (Abed, 2023), sendo fundamental conhecer os efeitos colaterais da radioterapia e saber como orientar/tratar esses pacientes.
- Muitos fatores influenciam a saúde oral do paciente irradiado, sendo importante compreender como esses fatores se inter-relacionam.
- Embora se associe tratamentos pré-radioterapia a uma menor incidência de osteorradionecrose, este é um ponto que ainda divide opiniões entre os investigadores.
- Existe uma lacuna em relação a um protocolo medicamentoso; há diferenças entre os protocolos existentes na literatura.
- A cura do cancro é o objetivo principal do tratamento, mas também a completa reabilitação do paciente, incluindo a capacidade de deglutição, mastigação e fala, para além da sua aparência externa.
- As revisões sistemáticas apontam uma baixa segurança nos resultados dos estudos devido à grande variedade nos protocolos de cirurgia realizados.
- Para assegurar uma abordagem adequada durante a reabilitação oral do paciente irradiado, é necessário realizar mais estudos bem conduzidos e com um número elevado de pacientes, permitindo, assim, o desenvolvimento de melhores protocolos clínicos.

4. BIBLIOGRAFIA

- American College of Radiology (ACR) & American Radium Society (ARS). (2021). *ACR–ARS practice parameter for intensity-modulated radiation therapy (IMRT)*. The American College of Radiology. Available: <https://www.acr.org>
- Abdel Moneim, A. E., Guerra-Librero, A., Florido, J., Shen, Y.-Q., Fernández-Gil, B., Acuña-Castroviejo, D., & Escames, G. (2017). Oral Mucositis: Melatonin Gel an Effective New Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(5), Artículo 5. <https://doi.org/10.3390/ijms18051003>
- Abed, H. (2023). Dental considerations for head and neck cancer: A clinical review. *The Saudi Dental Journal*, *35*(5), 476–486. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.05.009>
- Arrifin, A., Heidari, E., Burke, M., Fenlon, M. R., & Banerjee, A. (2018). The Effect of Radiotherapy for Treatment of Head and Neck Cancer on Oral Flora and Saliva. *Oral Health & Preventive Dentistry*, *16*(5), 425–429. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a41364>
- Bakshi, J., Goyal, A. K., & Saini, J. (2022). Quality of Life in Oral Cancer Patients Following Surgical Excision and Flap Reconstruction. *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery*, *21*(2), 326–331. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01499-5>
- Balermipas, P., van Timmeren, J. E., Knierim, D. J., Guckenberger, M., & Ciernik, I. F. (2022). Dental extraction, intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer, and osteoradionecrosis. *Strahlentherapie Und Onkologie*, *198*(3), 219–228. <https://doi.org/10.1007/s00066-021-01896-w>

- Berrone, M., Lajolo, C., De Corso, E., Settini, S., Rupe, C., Crosetti, E., & Succo, G. (2021). Cooperation between ENT surgeon and dentist in head and neck oncology. *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, 41(Suppl. 1), S124–S137. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-41-2021-13>
- Brauner, E., Valentini, V., Romeo, U., Cantore, M., Laudoni, F., Rajabtork Zadeh, O., Formisano, V., Cassoni, A., Della Monaca, M., Battisti, A., Mezi, S., Cirillo, A., De Felice, F., Botticelli, A., Tombolini, V., De Vincentiis, M., Colizza, A., Tenore, G., Polimeni, A., & Di Carlo, S. (2022). Dental Implant Failure Risk in Post Oncological Patients, a Retrospective Study and Sapienza Head and Neck Unit Decisional Protocol- 7 Years of Follow-Up. *Diagnostics*, 12(8), Artigo 8. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081863>
- Buglione, M., Cavagnini, R., Di Rosario, F., Sottocornola, L., Maddalo, M., Vassalli, L., Grisanti, S., Salgarello, S., Orlandi, E., Paganelli, C., Majorana, A., Gastaldi, G., Bossi, P., Berruti, A., Pavanato, G., Nicolai, P., Maroldi, R., Barasch, A., Russi, E. G., ... Magrini, S. M. (2016). Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 97, 131–142. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.08.010>
- Caparrotti, F., Huang, S. H., Lu, L., Bratman, S. V., Ringash, J., Bayley, A., Cho, J., Giuliani, M., Kim, J., Waldron, J., Hansen, A., Tong, L., Xu, W., O'Sullivan, B., Wood, R., Goldstein, D., & Hope, A. (2017). Osteoradionecrosis of the mandible

- in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*, 123(19), 3691–3700. <https://doi.org/10.1002/cncr.30803>
- Cheng, C.-Q., Xu, H., Liu, L., Wang, R.-N., Liu, Y.-T., Li, J., & Zhou, X.-K. (2016). Efficacy and safety of pilocarpine for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*, 147(4), 236–243. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.09.014>
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2016). Dental implants in irradiated versus nonirradiated patients: A meta-analysis. *Head & Neck*, 38(3), 448–481. <https://doi.org/10.1002/hed.23875>
- Clough, S., Burke, M., Daly, B., & Scambler, S. (2018). The impact of pre-radiotherapy dental extractions on head and neck cancer patients: A qualitative study. *British Dental Journal*, 225(1), 28–32. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.442>
- Corrao, G., Mazzola, G. C., Lombardi, N., Marvaso, G., Pispero, A., Baruzzi, E., Decani, S., Tarozzi, M., Bergamaschi, L., Lorubbio, C., Repetti, I., Starzyńska, A., Alterio, D., Ansarin, M., Orecchia, R., D'Amore, F., Franchini, R., Nicali, A., Castellarin, P., ... Jereczek-Fossa, B. A. (2023). Oral Surgery and Osteoradionecrosis in Patients Undergoing Head and Neck Radiation Therapy: An Update of the Current Literature. *Biomedicines*, 11(12), 3339. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123339>
- Das, P., & Challacombe, S. (2016). Dry Mouth and Clinical Oral Dryness Scoring Systems. *Primary dental journal*, 5, 77–79. <https://doi.org/10.1177/205016841600500110>

- Dekker, H., Bravenboer, N., van Dijk, D., Bloemena, E., Rietveld, D. H. F., ten Bruggenkate, Chr. M., & Schulten, E. A. J. M. (2018). The irradiated human mandible: A quantitative study on bone vascularity. *Oral Oncology*, *87*, 126–130. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.10.030>
- Di Carlo, S., De Angelis, F., & Ciolfi, A. (2019). Timing for implant placement in patients treated with radiotherapy of head and neck. *LA CLINICA TERAPEUTICA*, *5*, 345–351. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2153>
- Eduardo, F.P.; Bezinelli, L.M.; Corrêa, L. (2019) *Odontologia na Oncologia*. Editora Atheneu.
- Ernst, N., Sachse, C., Raguse, J. D., Stromberger, C., Nelson, K., & Nahles, S. (2016). Changes in Peri-Implant Bone Level and Effect of Potential Influential Factors on Dental Implants in Irradiated and Nonirradiated Patients Following Multimodal Therapy Due to Head and Neck Cancer: A Retrospective Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *74*(10), 1965–1973. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.06.005>
- Flores-Ruiz, R., Castellanos-Cosano, L., Serrera-Figallo, M.-A., Cano-Díaz, E., Torres-Lagares, D., & Gutiérrez-Pérez, J.-L. (2018). Implant survival in patients with oral cancer: A 5-year follow-up. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *10*(6), e603–e609. <https://doi.org/10.4317/jced.54937>
- Iqbal, Z., & Kyzas, P. (2020). Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: A case series. *BDJ Open*, *6*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41405-020-00044-3>

- Jawad, H., Hodson, N. A., & Nixon, P. J. (2015a). A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: Part 1. *British Dental Journal*, 218(2), 65–68. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.28>
- Jawad, H., Hodson, N. A., & Nixon, P. J. (2015b). A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: Part 2. *British Dental Journal*, 218(2), 69–74. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.29>
- Kapahtia, R., Sainath, J. V., Sreeram, M. P., & Subramaniam, N. (2023). Early Combination of an Obturator with a Free Flap to Prevent Palatal Dehiscence Following Oral Cancer Surgery: Technique and Indications. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 22(1), 173–175. <https://doi.org/10.1007/s12663-022-01839-7>
- Kubota, H., Miyawaki, D., Mukumoto, N., Ishihara, T., Matsumura, M., Hasegawa, T., Akashi, M., Kiyota, N., Shinomiya, H., Teshima, M., Nibu, K., & Sasaki, R. (2021). Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiation Oncology*, 16(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01701-5>
- Kumar, B., . V., Kumar, K., Yadav, Y., & Mohan, S. (2015). Mandibular Reconstruction: Overview. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 15. <https://doi.org/10.1007/s12663-015-0766-5>
- Li, C. X., Sun, J.-L., Gong, Z.-C., Liu, H., Ding, M.-C., & Zhao, H.-R. (2023). An umbrella review exploring the effect of radiotherapy for head and neck cancer patients on the frequency of jaws osteoradionecrosis. *Cancer/Radiothérapie*, 27(5), 434–446. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2023.01.009>

Lombardi, N., Varoni, E., Villa, G., Salis, A., & Lodi, G. (2023). Pentoxifylline and tocopherol for prevention of osteoradionecrosis in patients who underwent oral surgery: A clinical audit. *Special Care in Dentistry*, *43*(2), 136–143.

<https://doi.org/10.1111/scd.12759>

Matsuzaki, H., Tanaka-Matsuzaki, K., Miyazaki, F., Aoyama, H., Ihara, H., Katayama, N., Katsui, K., Himei, K., Takeuchi, T., Onoda, T., Kimata, Y., & Asaumi, J. (2017). The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. *Japanese Dental Science Review*, *53*(2), 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2016.09.003>

Moran, J. M., Bazan, J. G., Dawes, S. L., Kujundzic, K., Napolitano, B., Redmond, K. J., Xiao, Y., Yamada, Y., & Burmeister, J. (2023). Quality and Safety Considerations in Intensity Modulated Radiation Therapy: An ASTRO Safety White Paper Update. *Practical Radiation Oncology*, *13*(3), 203–216.

<https://doi.org/10.1016/j.prrro.2022.11.006>

Nabil, S., & Samman, N. (2012). Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: A systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *113*(1), 54–69. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.07.042>

National Cancer Institute - NCI. (2021) *Head and Neck Cancers*.

<https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet>

NIH. National Cancer Institute. DCTD Division of Cancer Treatment & Diagnosis.

CTEP Cancer Therapy Evaluation Program. 2020. Available: <https://>

ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50.

NIH. National Cancer Institute. U.S. department of health and human services.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. 2017.

Available:

https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf

Owosho, A. A., Estilo, C. L., Huryn, J. M., & Yom, S. K. (2016). Pentoxifylline and tocopherol in the management of cancer patients with medication-related osteonecrosis of the jaw: An observational retrospective study of initial case series. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *122*(4), 455–459. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.06.019>

Owosho, A. A., Pedreira Ramalho, L. M., Rosenberg, H. I., Yom, S. K., Drill, E., Riedel, E., Tsai, C. J., Lee, N. Y., Huryn, J. M., & Estilo, C. L. (2016). Objective assessment of trismus in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, *44*(9), 1408–1413. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.06.008>

Paiva, G. L. A., Campos, W. G. de, Rocha, A. C., Júnior, C. A. L., Migliorati, C. A., & Silva, A. R. dos S. (2023). Can the prophylactic use of pentoxifylline and tocopherol before dental extractions prevent osteoradionecrosis? A systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *136*(1), 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2023.01.005>

- Pedroso, C. M., Migliorati, C. A., Epstein, J. B., Ribeiro, A. C. P., Brandão, T. B., Lopes, M. A., de Goes, M. F., & Santos-Silva, A. R. (2022). Over 300 Radiation Caries Papers: Reflections From the Rearview Mirror. *Frontiers in Oral Health*, 3, 961594. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.961594>
- Petrovic, I., Rosen, E. B., Matros, E., Huryn, J. M., & Shah, J. P. (2018). Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *Journal of Surgical Oncology*, 117(8), 1729–1735. <https://doi.org/10.1002/jso.25075>
- Pompa, G., Saccucci, M., Di Carlo, G., Brauner, E., Valentini, V., Di Carlo, S., Gentile, T., Guarino, G., & Polimeni, A. (2015). Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: A retrospective study. *BMC Oral Health*, 15, 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-15-5>
- Rapone, B., Nardi, G. M., DI Venere, D., Pettini, F., Grassi, F. R., & Corsalini, M. (2016). Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: Protocol proposal. *ORAL & Implantology*, 9(Suppl 1/2016 to N 4/2016), 90–97. <https://doi.org/10.11138/orl/2016.9.1S.090>
- Rogers, S. N., Adatia, A., Hackett, S., Boscarino, A., Patel, A., Lowe, D., & Butterworth, C. J. (2022). Changing trends in the microvascular reconstruction and oral rehabilitation following maxillary cancer. *European Archives of Otorhino-Laryngology*, 279(8), 4113–4126. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07277-y>
- Ruggiero, G., Bocca, N., Magrini, G., D'Addona, A., Carossa, M., & Gassino, G. (2019). Surgical procedures performed to improve the prosthetic prognosis in

case of maxillary defects: A review of the literature. *Journal of Osseointegration, Ahead of Print*. <https://doi.org/10.23805/JO.2019.11.03.09>

Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R.-J., Saunders, D. P., Lalla, R. V., Migliorati, C. A., Heavilin, N., & Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: Mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, 6(12), 2918–2931.
<https://doi.org/10.1002/cam4.1221>

Succo, G., Berrone, M., Battiston, B., Tos, P., Goia, F., Appendino, P., & Crosetti, E. (2015). Step-by-step surgical technique for mandibular reconstruction with fibular free flap: Application of digital technology in virtual surgical planning. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 272(6), 1491–1501.
<https://doi.org/10.1007/s00405-014-3078-3>

The Royal College of Surgeons of England, & The British Society for Disability and Oral Health. (2018). *The oral management of oncology patients requiring radiotherapy, chemotherapy and/or bone marrow transplantation clinical guideline*. Clinical guidelines updated. <https://www.rcseng.ac.uk>

Toneatti, D. J., Graf, R. R., Burkhard, J.-P., & Schaller, B. (2021). Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25(10), 5579–5593. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04065-6>

Topkan, E., Kucuk, A., Somay, E., Yilmaz, B., Pehlivan, B., & Selek, U. (2023). Review of Osteoradionecrosis of the Jaw: Radiotherapy Modality, Technique, and Dose as Risk Factors. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(8), Artigo 8.

<https://doi.org/10.3390/jcm12083025>

Urquhart, O., DeLong, H. R., Ziegler, K. M., Pilcher, L., Pahlke, S., Tampi, M. P., O'Brien, K. K., Patton, L. L., Agrawal, N., Hofstede, T. M., Kademani, D., Lingen, M. W., Treister, N. S., Tsai, C. J., Carrasco-Labra, A., & Lipman, R. D. (2022). Effect of preradiation dental intervention on incidence of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*, *153*(10), 931-942.e32. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.06.003>

Vorakulpipat, P., Suphangul, S., Fuangtharnthip, P., Ghanaati, S., & Vorakulpipat, C. (2023). Combination of Advanced Platelet-Rich Fibrin and Pentoxifylline/Tocopherol as a Novel Preventive Option in Osteoradionecrosis: A Case Report. *European Journal of Dentistry*, *17*(01), 250–254.

<https://doi.org/10.1055/s-0042-1750777>

Wetzels, J. G. H., Meijer, G. J., De Haan, A. F. J., Merkx, M. A. W., & Speksnijder, C. M. (2021). Immediate implant placement in edentulous oral cancer patients: A long-term retrospective analysis of 207 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *50*(11), 1521–1528.

<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.01.015>

5. ANEXOS

- Referente à autorização de uso de imagem da Figura 1:

© 2017 The Authors. *Cancer Medicine* published by John Wiley & Sons Ltd.
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

- Referente à autorização de uso de imagem da Figura 2:

OPEN ACCESS

 frontiers | Frontiers in Oral Health

MINI REVIEW
published: 14 July 2022
doi: 10.3389/froh.2022.961594



Over 300 Radiation Caries Papers: Reflections From the Rearview Mirror

*Caique Mariano Pedroso*¹, *Cesar Augusto Migliorati*², *Joel B. Epstein*^{3,4},
*Ana Carolina Prado Ribeiro*⁵, *Thais Bianca Brandão*³, *Márcio Ajudarte Lopes*¹,
*Mário Fernando de Goes*¹ and *Alan Roger Santos-Silva*^{1*}

¹ Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil, ² College of Dentistry, University of Florida, Gainesville, FL, United States, ³ Cedars-Sinai Medical Center, Samuel Oschin Comprehensive Cancer Institute, Los Angeles, CA, United States, ⁴ City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, CA, United States, ⁵ Dental Oncology Service, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brazil

- Referente à autorização de uso de imagem da Figura 3 e 4:



Citation: Corrao, G.; Mazzola, G.C.; Lombardi, N.; Marvaso, G.; Pispero, A.; Baruzzi, E.; Decani, S.; Tarozzi, M.; Bergamaschi, L.; Lorubbio, C.; et al. Oral Surgery and Osteoradionecrosis in Patients Undergoing Head and Neck Radiation Therapy: An Update of the Current Literature. *Biomedicines* **2023**, *11*, 3339. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123339>

Academic Editor: Chih-Yen Chien

Received: 27 October 2023

Revised: 5 December 2023

Accepted: 7 December 2023

Published: 18 December 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- Referente à autorização de uso de imagem da Figura 5, 6 e 7:

Received: October 2, 2020

Accepted: January 8, 2021

Correspondence

Carlo Lajolo

Head and Neck Department, “Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS”, School of Dentistry, Università Cattolica del Sacro Cuore, largo A. Gemelli 8, 00168 Rome, Italy
E-mail: carlo.lajolo@unicatt.it

Funding

None.

Conflict of interest

The Authors declare no conflict of interest.

How to cite this article: Berrone M, Lajolo C, De Corso E, et al. Cooperation between ENT surgeon and dentist in head and neck oncology. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2021;41(SUPPL.1):S124-S137. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-41-2021-13>

© Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



OPEN ACCESS

This is an open access article distributed in accordance with the CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International) license. The article can be used by giving appropriate credit and mentioning the license, but only for non-commercial purposes and only in the original version. For further information: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>