

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Lorraine Marôcco Souza

**Melhor momento para realizar exodontia em pacientes oncológicos tratados
com radioterapia visando prevenir a Osteorradioneecrose**

Juiz de Fora
2023

Lorraine Marôcco Souza

**Melhor momento para realizar exodontia em pacientes oncológicos tratados
com radioterapia visando prevenir a Osteorradionecrose**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
da Universidade Federal de Juiz de Fora,
como requisito parcial à obtenção do título
de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Breno Nogueira Silva

Juiz de Fora

2023

Marôcco Souza, Lorraine .

Melhor momento para realizar exodontia em pacientes oncológicos tratados com radioterapia visando prevenir a Osteorradionecrose / Lorraine Marôcco Souza. -- 2023.

41 f.

Orientador: Breno Nogueira Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Extrações dentárias. 2. Radioterapia. 3. Osteorradionecrose. 4. Exodontia. I. Nogueira Silva, Breno, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

Lorraine Marôcco Souza

Melhor momento para realizar exodontia em pacientes oncológicos tratados com radioterapia visando prevenir a Osteorradionecrose

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovada(o) em 07 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Breno Nogueira Silva - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Evandro de Toledo Lourenço Júnior
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Eduardo Machado Vilela
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho aos meus pais, Ciléa Araújo Marôcco Souza e Weuller Vieira de Souza, por nunca medirem esforços para me proporcionar uma educação de qualidade e por me apoiarem em todos os desafios para que eu pudesse chegar nessa etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me abençoar, me proteger e iluminar a minha trajetória de vida.

À Universidade Federal de Juiz de Fora, principalmente à Faculdade de Odontologia, por me proporcionar uma excelente estrutura, na qual, aprendi a me tornar uma profissional de qualidade, e, principalmente, uma profissional humana. A todos os professores, coordenadores, colaboradores e funcionários por todo acolhimento, atenção, carinho e dedicação.

Agradeço especialmente ao meu orientador professor doutor Breno Nogueira Silva, por me apoiar, incentivar e não medir esforços para me ajudar na execução e conclusão deste trabalho. Agradeço por todo seu conhecimento científico, profissional e pessoal que pôde me transmitir no decorrer desses anos.

Aos meus pais, à minha irmã e à minha prima Laura por estar sempre ao meu lado, independente da circunstância.

À minha madrinha Cimone, por todo apoio e por dividir seu conhecimento comigo.

Ao Wesley Castro Fonseca, por todo amor, apoio e por muitas vezes acreditar em mim mais que eu mesma.

Ao Théo e à Babi, por me proporcionarem tanta felicidade e amor.

Aos amigos que fiz durante a faculdade, por tornaram esse período muito mais leve.

Por fim, agradeço a todos os familiares e colegas que, de alguma forma, me ajudaram durante este tempo de muito aprendizado e alegrias.

RESUMO

A osteorradionecrose é uma patologia que se caracteriza por exposição óssea presente por mais de três meses em um local submetido à radioterapia, não estando relacionada a um tumor. Possui um longo e difícil tratamento. É desencadeada, entre outros fatores, por extrações dentárias em pacientes submetidos à radioterapia, pois esse tipo de tratamento causa uma baixa celularidade e vascularização no periósteo que sofreu irradiação, resultando na não cicatrização da ferida cirúrgica e conseqüentemente, na necrose óssea. Porém, muitos pacientes oncológicos necessitam passar por procedimentos de exodontias. Este trabalho teve o objetivo de investigar qual é o melhor momento para se realizar extrações dentárias nos pacientes tratados por meio da radioterapia, para poder prevenir o surgimento da osteorradionecrose. Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando a base de dados PubMed, considerando um período de 1970 a 2022, utilizando na pesquisa os termos: “tooth” AND “extraction” AND “osteoradionecrosis” AND “radiotherapy”. Após analisar de forma detalhada a literatura consultada, 33 artigos foram incluídos nesta revisão de literatura. A maior parte da literatura sugere que o melhor momento para se realizar as extrações dentárias seria antes da radioterapia. Houve uma variação quanto ao intervalo de tempo, de sete dias a três meses, com a maioria recomendando 14 dias. Caso as exodontias sejam pós-radioterapia, devem ser realizadas entre 1 e 6 meses. Estudos recentes mostram que o tempo talvez não seja o fator determinante para o surgimento da doença.

Palavras-chave: Extrações dentárias. Radioterapia. Osteorradionecrose. Exodontia.

ABSTRACT

Osteoradionecrosis is a pathology that is characterized by bone exposure present for more than three months in a site submitted to radiotherapy, not being related to a tumor. It has a long and difficult treatment. It is triggered, among other factors, by tooth extractions in patients undergoing radiotherapy, as this type of treatment causes low cellularity and vascularity in the periosteum that has undergone irradiation, resulting in non-healing of the surgical wound and, consequently, bone necrosis. However, many cancer patients need to undergo tooth extraction procedures. This work aimed to investigate what is the best time to perform dental extractions in patients treated with radiotherapy, in order to prevent the appearance of osteoradionecrosis. A literature review was performed using the PubMed database, considering a period from 1970 to 2022, using the search terms: “tooth” AND “extraction” AND “osteoradionecrosis” AND “radiotherapy”. After analyzing the consulted literature in detail, 33 articles were included in this literature review. Most of the literature suggests that the best time to perform tooth extractions would be before radiotherapy. There was variation in the time interval, from seven days to three months, with most recommending 14 days. If the extractions are after radiotherapy, they should be performed between 1 and 6 months. Recent studies show that time may not be the determining factor for the emergence of the disease.

Keywords: Dental extractions. Radiotherapy. Osteoradionecrosis. Extraction.

LISTA DE SÍMBOLOS

% Por cento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 PROPOSIÇÃO.....	12
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
4 DISCUSSÃO.....	32
5 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é um tipo de tratamento muito comum nos pacientes oncológicos, principalmente para àqueles que possuem câncer de cabeça e pescoço, dessa forma, 75% desses pacientes são submetidos a essa terapia, seja com intenção curativa, adjuvante ou paliativa (Kufta et al., 2018; Beaumon et al., 2021; Lajolo et al., 2021). Porém, assim como todo tratamento, pode causar certos efeitos adversos, dentre eles estão: xerostomia, mucosite bucal, trismo, cárie, problemas periodontais, infecções, odinofagia e osteorradionecrose (Kufta et al., 2018; Beaumon et al., 2021). A osteorradionecrose é o efeito colateral mais importante, comprometendo cerca de 2% a 22% dos pacientes submetidos à radioterapia (Lajolo et al., 2021).

O tratamento com radioterapia pode causar fibrose, trombose e dificultar a vascularização óssea, dessa forma, prejudica a capacidade do osso cicatrizar frente a uma lesão, resultando em um processo necrótico, como a osteomielite, que pode se desenvolver e gerar a osteorradionecrose (Beaumon et al., 2021; Dutheil et al., 2021; Balermipas et al., 2022).

A radioterapia de intensidade modulada é uma nova técnica de radiação que permite direcionar o local primário do tumor e as regiões de linfonodos sob risco, diminuindo a dosagem da radiação que chega aos tecidos normais da cabeça e pescoço. Essa técnica está associada com a redução do risco de desenvolver a osteorradionecrose. (Gomez et al., 2011; Felice et al., 2016; Moon et al., 2017; Kufta et al., 2018; Lajolo et al., 2012; Balermipas et al., 2022). Apesar do uso da radioterapia de intensidade modulada ter causado a diminuição da frequência da doença, a osteorradionecrose ainda é um efeito colateral significativo, uma vez que, ainda acomete cerca de 5% dos casos que utilizam esse tipo de radiação (Aarup-Kristensen et al., 2019).

A osteorradionecrose pode ser definida como exposição óssea presente por mais de três meses em um local que foi submetido à radioterapia, não estando associada a um tumor (Felice et al., 2016; Moon et al., 2017; Beaumon et al., 2021; Kubota et al., 2021; Dutheil et al., 2021; Chang et al., 2022).

Os principais fatores etiológicos da doença são biópsias ósseas, cirurgia oncológica, trauma por meio do uso de prótese dentária, problemas dentários ou periodontais, altas doses de radiação, múltiplas comorbidades médicas, xerostomia,

saúde bucal deficiente, tabagismo, etilismo, estadiamento avançado do tumor, quimioterapia associada à radioterapia, extensão do local de ressecção cirúrgica e exodontias feitas pré ou pós-radioterapia (Beumer et al., 1983; Epstein et al., 1987; Koga; Salvajoli; Alves, 2008; Beaumon et al., 2021; Chang et al. 2022).

A osteorradionecrose pode acarretar em problemas na fala, mastigação e deglutição do paciente, além de gerar um quadro de dor, fístulas na mucosa, digestesia, digeusia e halitose (Felice et al., 2020; Beaumon et al., 2021; Balermipas et al., 2022).

Essa doença é caracterizada pela presença de necrose crônica e/ou infecção, podendo apresentar fístulas orocutâneas refratárias, osso exposto e fratura patológica. Para fim de tratamento, a ressecção cirúrgica e a reconstrução óssea são complicadas, gerando uma melhora limitada da qualidade de vida, por isso, torna-se de suma importância a prevenção dessa condição para o paciente. (Aarup-Kristensen et al., 2019; Beaumon et al., 2021).

A hipovascularidade e hipocelularidade decorrentes da radioterapia podem resultar um processo fibroatrófico e, principalmente associadas a traumas, como as exodontias, são importantes fatores que acarretam o desenvolvimento da osteorradionecrose (Chang et al., 2007; Moon et al., 2017; Lajolo et al., 2021). As formas de tratamento da osteorradionecrose incluem a oxigenoterapia hiperbárica, desbridamento cirúrgico e regime de tratamento com pentoxifilina-tocoferol. Porém, devido à complexidade do tratamento dessa patologia e a morbidade da mesma, maneiras de prevenir a osteorradionecrose são abordagens ideais (Beaumon et al., 2021).

O intervalo de tempo entre a exodontia e o início da radioterapia é um importante fator de risco, dessa forma, para reduzir o risco de desenvolver a osteorradionecrose, o local em que foi feita a extração dentária deve cicatrizar completamente (Beumer; Seto, 1981; Lajolo et al., 2021). A ferida cirúrgica para cicatrizar necessita de síntese proteica e adequada vascularização. Porém, a radiação ionizante presente na radioterapia causa danos nas células e nos vasos sanguíneos, fato que pode afetar drasticamente a reparação óssea e tecidual, com isso, as exodontias realizadas nos campos irradiados necessitam de menor trauma possível, alveolectomia com corte ósseo cuidadoso, retalhos conservadores, fechamento primário sem tensão e exodontia de poucos dentes por vez (Beumer et al., 1983; Sulaiman; Huryn; Zlotolow, 2003; Koga; Salvajoli; Alves, 2008).

Sendo assim, esta revisão de literatura é fundamental para se conhecer mais a fundo sobre a osteorradição, a radioterapia nos pacientes oncológicos, o melhor momento para se realizar exodontias buscando a prevenção da doença e a maneira de realizar essas extrações.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho foi buscar definir qual seria o momento mais adequado para realizar exodontia em pacientes oncológicos tratados com radioterapia, visando prevenir a osteorradioneecrose.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A seguir são apresentados, em ordem cronológica, os principais estudos publicados na base de dado PubMed, entre os anos de 1970 a 2022, sobre o melhor momento para se realizar exodontias, visando prevenir a ocorrência de osteorradionecrose nos pacientes oncológicos irradiados. Foram incluídos os artigos em inglês, português e francês. Para a estratégia de busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “tooth”, “extraction”, “radiotherapy” e “osteoradionecrosis”.

Foram encontrados 45 artigos na base PubMed. Dos 45 artigos, foram selecionados aqueles que mais atendiam ao objetivo do estudo.

Starcke e Shannon (1977) fizeram uma pesquisa que objetivou avaliar a resposta pós-radioterapia dos pacientes que passaram por exodontias e que receberam a radioterapia diretamente nos sítios cirúrgicos, ademais, avaliaram também as sequelas intraorais associadas ao período de tempo entre as exodontias e o início da radioterapia. No estudo foram inclusos 62 homens com idade média de 57 anos, sendo que haviam sido submetidos à extração dentária antes de passarem pela radioterapia. A média do intervalo entre a exodontia e o início da radioterapia foi de 25,3 dias, variando de 5 a 72 dias. Dos pacientes, apenas um desenvolveu a osteorradionecrose, sendo um paciente de 54 anos, porém, a necrose não estava anatomicamente associada aos locais das extrações, esse fato impedia a suposição de que as exodontias foram responsáveis pela necrose. Esse paciente foi submetido à radioterapia 35 dias após as exodontias, porém, outros pacientes foram submetidos a um intervalo menor e não desenvolveram a doença, fato que permite confirmar que tempo de cicatrização e o início da radioterapia pode não ser determinante. Ademais, 2 pacientes precisaram passar por extrações 4 dias depois do início da radiação, porém, após a cirurgia dentária a radioterapia foi pausada por 10 dias antes de ser finalizada e não foi observado nenhum efeito adverso nesses pacientes. Conclui-se que, a extração dentária antes da radioterapia é adequada e muitas vezes necessária, dessa forma, um intervalo de 14 dias entre exodontias e radioterapia é importante e recomendado, porém, quando não é possível aguardar esse intervalo, um tempo de cicatrização menor, não significa um risco maior, não devendo ser considerado como completamente inaceitável.

Beumer e Seto (1981) realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de abordar as informações presentes sobre as exodontias pré e pós-irradiação. Com

relação às exodontias pré-irradiação, acreditam que o tempo médio que se deve esperar entre a exodontia e o início da radioterapia é de 25 dias, visando que haja a completa epitelização do local antes de se realizar a radioterapia, porém, esse tempo pode variar devido às dificuldades na extração ou à resposta do paciente. Afirmam que todos os dentes que apresentarem um prognóstico questionável devem ser extraídos antes da radioterapia. A maioria dos casos de osteorradionecrose ocorre na mandíbula. Quanto maior a quantidade de irradiação, maior a chance de desenvolver a doença, com isso, doses de até 5000 rads são associadas a um menor risco de desenvolver osteorradionecrose. Exodontias de terceiros molares inferiores impactados não são recomendadas antes da radioterapia, uma vez que, demandam, na maioria dos casos, a remoção de muito tecido ósseo, sendo necessário um longo período para a cicatrização. Quando exodontias pós-irradiação são necessárias, devem ser realizadas com mínimo trauma tecidual, podendo utilizar a profilaxia antibiótica para auxiliar a cicatrização nesses casos, tornando, dessa forma, o risco de necrose em 10% dos casos. Concluíram que, deve-se priorizar a realização de exodontias pré-irradiação, porém, caso seja necessário realizar as extrações após a radioterapia, deve-se fazê-las por meio de profilaxia antibiótica e trauma mínimo.

Beumer et al. (1983) fizeram um estudo com 72 episódios de extração de dente pós-radioterapia durante 11 anos, terminando o estudo em 1981. Perceberam que doses de irradiação superiores a 6500 rad tinham mais chances de desenvolver osteorradionecrose (aumenta 75%), sendo que, nos locais em que a irradiação é superior a 6500 rad, o ideal é fazer a extração combinada com oxigênio hiperbárico. A taxa de necrose mandibular foi de 11% e maxilar foi de 29%. Ocorreram 13 episódios de osteorradionecrose em exodontias pós-radioterapia, sendo que 5 dos 13 episódios necessitaram de ressecção da porção da mandíbula envolvida. Concluiu-se que a taxa da doença em exodontias pré-radioterapia é menor do que pós-radioterapia e que quanto maior a intensidade da irradiação, maiores as chances do desenvolvimento da osteorradionecrose.

Epstein et al. (1987) realizaram uma pesquisa por meio da avaliação de prontuários de pacientes que passaram por radioterapia para tratar tumores de cabeça e pescoço e que tiveram dentes extraídos. O estudo objetivou determinar a presença de osteorradionecrose nos pacientes que foram submetidos às extrações dentárias pré e pós-radioterapia e avaliar os fatores de risco à progressão da osteorradionecrose. Os prontuários avaliados foram de pacientes do Hospital A. Maxwell Evans Clinic da

Agência de Controle do Câncer da Colúmbia Britânica entre 1980 e 1986. Todos pacientes em questão passaram por exame odontológico, foram instruídos quanto à higiene bucal e passaram por limpeza dentária, caso fosse necessário. Ademais, nos pacientes foi aplicado fluoreto de sódio neutro gel uma vez ao dia durante o processo de radioterapia e uma vez por semana caso a boca seca persistisse. Os pacientes foram monitorados odontologicamente durante e após a radioterapia. A análise estatística foi feita utilizando o teste qui-quadrado. Foram avaliados 146 pacientes, destes, 92 passaram por exodontias antes da radioterapia, 12 durante e 42 após. Observaram-se 8 casos de osteorradionecrose, sendo que o tempo necessário para começar a patologia depois da exodontia variou de 3 dias a 100 dias. Foi evidenciado um risco duas vezes maior de desenvolver a doença nos pacientes que fizeram exodontias pós-radioterapia quando comparado aos pacientes que as fizeram pré-radioterapia. Conclui-se que a baixa taxa de osteorradionecrose foi dada pelo protocolo odontológico pré-radioterapia, que avalia a saúde bucal do paciente e faz as extrações necessárias antes da radioterapia, mostrando o quanto a prevenção é primordial.

Sulamain, Huryn e Zlotolow (2003) realizaram um estudo com 1194 pacientes que haviam sido irradiados por radioterapia, sendo estes pacientes tratados no Serviço de Odontologia do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Objetivou-se avaliar a incidência de exodontias, sequelas e complicações das extrações dentárias nos pacientes que passaram por radioterapia, avaliar quantos pacientes desenvolveram osteorradionecrose, a eficácia da terapia com oxigênio hiperbárico e orientar melhores técnicas de extração. Destes pacientes, 187 precisavam passar por extrações dentárias e por isso foram analisados na pesquisa. Foram utilizados os dados demográficos do paciente, a localização do tumor, estadiamento, histopatologia, a quantidade de radiação, campo e tempo que o paciente ficou em radioterapia, indicações de exodontia, localização da exodontia, técnicas cirúrgicas e sequelas do paciente. A idade dos pacientes variou de 6 a 89 anos, sendo 112 pacientes homens e 75 pacientes mulheres. Setenta e sete pacientes tiveram exodontias pré-radioterapia, 107 tiveram exodontias pós-radioterapia, 20 tiveram exodontias pré e pós-radioterapia e 2 tiveram exodontias durante a radioterapia. Dos pacientes analisados, 4 apresentaram osteorradionecrose, sendo que 2 haviam feito exodontias antes da radioterapia e 2 haviam feito exodontias pós-radioterapia (até 21 dias após). Ademais, mais 7 pacientes desenvolveram a doença após serem

submetidos às exodontias fora do hospital em estudo. Foi feito o uso de oxigênio hiperbárico em 7 pacientes visando melhorar a cicatrização e a taxa de osteorradiocrose depois da extração pós-radioterapia. Conclui-se que, a extração dentária pré-irradiação e a terapia com oxigênio hiperbárico não apresentaram impacto significativo na melhora do desenvolvimento da osteorradiocrose.

Wahl (2006) revisou a literatura acerca de estudos sobre osteorradiocrose, utilizando como base de dados Pubmed e as referências dos próprios artigos selecionados. Foram incluídos estudos sobre a incidência da osteorradiocrose de uma maneira geral e sobre a incidência da patologia pré e pós-irradiação, com ou sem oxigênio hiperbárico ou profilaxia antibiótica. O objetivo do artigo foi analisar como prevenir a osteorradiocrose, incluindo avaliar as extrações dentárias antes da irradiação, uso profilático de antibióticos e a prevenção da patologia com oxigênio hiperbárico, visando desmistificar esses tópicos. Conclui-se que, para prevenir a patologia em questão, os pacientes que passam por radioterapia devem zelar pela saúde bucal, os dentes saudáveis devem ser mantidos em boca e não extraídos e deve-se reconsiderar o uso de terapia antibiótica ou com oxigênio hiperbárico nas extrações realizadas antes e depois da irradiação.

Chang et al. (2007) fizeram um estudo com 413 pacientes tratados com radioterapia na Universidade da Flórida entre setembro de 1987 e agosto de 2002 para carcinomas de orofaringe. O objetivo do estudo foi observar qual o impacto do estado do dente e das extrações pré-tratamento no risco de desenvolver a osteorradiocrose. Do total de pacientes, 37 desenvolveram osteorradiocrose, sendo 9 meses o tempo médio para o desenvolvimento da doença (variando de 1 mês a 14 anos). Vinte dos 37 pacientes que tiveram a patologia realizaram extrações dentárias antes da radioterapia, 6 pacientes fizeram extrações pós-radioterapia, 6 fizeram antes e após a irradiação e 6 não fizeram exodontias. O tempo médio de cicatrização pré-radioterapia dos pacientes que desenvolveram a patologia (15 dias) não foi significativamente diferente dos que não desenvolveram (16 dias). Conclui-se que a extração pré-irradiação não foi um fator protetor para o desenvolvimento de osteorradiocrose, dessa forma, a extração antes da radioterapia deve ser feita caso o dente esteja condenado, porém, se isso não ocorre, a exodontia pode ser feita depois, caso necessário.

Koga, Salvajoli e Alves (2008) revisaram a literatura acerca das exodontias nos períodos pré e pós-radioterapia. Evidenciaram por meio da revisão que pacientes não

colaborativos, àqueles que possuem elementos dentários que não são passíveis de serem restaurados, com comprometimento periodontal, parcialmente erupcionados ou sem antagonistas, devem ser submetidos à extração dentária antes da radioterapia. Porém, afirmam que o tempo entre a exodontia e a radioterapia deve ser suficiente para haver cicatrização dos tecidos, mas, esse tempo não deve causar prejuízos para o tratamento oncológico do paciente. As exodontias devem ser feitas prezando pelo mínimo de trauma tecidual. Acreditam que para ajudar no processo cicatricial e reduzir os riscos de infecções secundárias, pode-se fazer o uso do oxigênio hiperbárico (aumenta a tensão e a oxigenação dos tecidos irradiados, a produção de colágeno, a rede vascular e o metabolismo ósseo) e da antibioticoterapia profilática. Concluíram que, as exodontias devem ser realizadas preferencialmente antes da radioterapia, porém, caso sejam necessárias após a radioterapia, devem ser feitas por meio de técnicas cirúrgicas adequadas, uso de oxigênio hiperbárico ou profilaxia antibiótica e cauteloso acompanhamento do paciente.

Koga et al. (2008) fizeram um estudo com 405 pacientes submetidos à radioterapia e que fizeram extrações dentárias. O objetivo do estudo foi avaliar a frequência da osteorradionecrose relacionada às extrações dentárias. Esses pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com o período de exodontia, sendo que no grupo 1 (dentes extraídos antes da radioterapia), havia 1316 pacientes (sendo 1647 exodontias), o grupo 2 (extrações realizadas durante a radioterapia) foi composto por 5 pacientes (sendo 33 dentes extraídos) e no grupo 3 (exodontias pós-radioterapia) havia 55 pacientes (sendo 290 dentes extraídos). Foram observados 17 casos de osteorradionecrose, porém, apenas 3 casos da doença estavam relacionados às extrações dentárias, sendo 2 casos de exodontias pré-radioterapia e 1 caso pós-radioterapia. Concluíram que, como o índice da doença foi baixo, há a possibilidade de realizar exodontias em pacientes irradiados, porém, devem ser feitas por dentistas experientes no tratamento da neoplasia de cabeça e pescoço.

Gomez et al. (2011) realizaram um estudo de dezembro de 2000 a julho de 2007 com 168 pacientes que tiveram indicação de tratamento com a radioterapia de intensidade modulada. O objetivo do estudo foi observar a incidência das complicações e sequelas dentárias decorrentes do uso de radioterapia de intensidade modulada. Todos os pacientes passaram por uma avaliação odontológica antes de iniciar a radioterapia, incluindo a realização de radiografias panorâmicas, uso de flúor e protetor bucal. A dose de radiação na mandíbula mediana foi de 6.996 cGy. Foi feita

a análise dos pacientes quanto ao desenvolvimento de osteorradionecrose e de eventos odontológicos. No estudo em questão, 18% dos pacientes foram submetidos às exodontias pré-irradiação, sendo convencionado que o início da radioterapia só iria ocorrer após duas semanas de grandes extrações dentárias. Dois pacientes apresentaram osteorradionecrose, sendo que 1 paciente fez exodontia pré-radioterapia e passou por radioterapia (dose de radiação de 6600 cGy) e quimioterapia, apresentando a doença 31 meses após a radioterapia. O outro paciente que desenvolveu a doença, a desenvolveu 32 meses após a radioterapia, sendo que não foi necessário que o paciente fosse submetido à quimioterapia. Concluíram que, a radioterapia de intensidade modulada reduz o surgimento da osteorradionecrose, tornando um evento que ocorre em aproximadamente 5% dos casos. Ademais, as exodontias pós-irradiação são fatores de risco para o desenvolvimento da doença, porém, é possível diminuir na cirurgia o trauma mandibular, reduzindo as chances do desenvolvimento da osteorradionecrose. Deve-se estabelecer hábitos de higiene pré e pós-irradiação para diminuir a chance de caries dentárias e exodontias. Deve-se ainda, utilizar a menor dose de radiação na mandíbula e nas glândulas salivares.

Nabil e Samman (2011) realizaram uma revisão sistemática da literatura, utilizando artigos que versavam sobre extração dentária pós-irradiação. O banco de dados utilizado foi Medline, Ovid, Embase e Cochrane Library, adicionando os artigos que se enquadravam no assunto e estavam contidos nas referências dos artigos já selecionados. Dezenove artigos foram selecionados. A revisão objetivou responder a questão clínica da incidência da osteorradionecrose e os fatores que geram a doença após exodontias nos pacientes irradiados. Concluíram que a incidência da doença pós-exodontias nos pacientes irradiados foi de 7%, sendo que quando as exodontias foram feitas associadas ao oxigênio hiperbárico profilático, a incidência foi menor, sendo de 4%, enquanto a extração com antibioticoterapia profilática gerou uma incidência de 6%, concluíram ainda que a extração de dentes mandibulares dentro do campo da radioterapia (com dose de radiação superior a 60 Gy) apresenta um risco mais elevado de gerar osteorradionecrose e não houve um consenso entre os autores sobre qual o melhor período para se realizar a exodontia, uma vez que, alguns afirmaram antes e outros afirmaram após-radioterapia.

Beech et al. (2016) investigaram qual era o impacto que realizar extrações dentárias, possui no desenvolvimento da osteorradionecrose. Dessa forma, convocaram 190 pacientes, de 2 hospitais australianos, que estavam com câncer de

orofaringe e que fizeram radioterapia para auxiliar na cura da doença. Dos pacientes selecionados, 147 eram homens (com média de idade de 65,7 anos) e 33 eram mulheres (com média de idade de 61,2 anos). Dos participantes, 4 eram desdentados antes de iniciarem o tratamento, 129 passaram por extrações dentárias antes da radioterapia, 20 tiveram extrações antes e após a radioterapia e 10 tiveram extrações pós-radioterapia. Vinte e nove participantes desenvolveram osteorradionecrose, destes, 25 haviam feito extrações pré-radioterapia, sendo que 5 haviam sofrido extrações antes e após a radioterapia e 4 casos ocorreram em pacientes submetidos apenas à extração pós-radioterapia. Portanto, a realização de extrações dentárias pré-radioterapia aumentaram significativamente o número de casos de osteorradionecrose, independente de essas extrações terem sido feitas apenas antes da radioterapia, ou antes e após, porém, o número de extrações realizadas antes da terapia foi muito maior do que o número das extrações realizadas após. Acreditam que as exodontias pré e pós-irradiação não são ideais e que não há ainda evidências que determinem qual o melhor momento para se fazer as exodontias. Conclui-se que, realizar extrações pré-radioterapia não é um fator de proteção para o desenvolvimento de osteorradionecrose.

Wanifuch et al. (2016) fizeram um estudo com 33 pacientes, nos quais avaliaram índices de idade, sexo, diagnóstico histológico, localização do tumor primário, dosagem da radioterapia, presença de quimioterapia, local de ocorrência da osteorradionecrose, relação exodontia e ocorrência da doença e intervalo de tempo entre exodontia e o início/término da radioterapia. O estudo objetivou analisar a associação entre extração dentária e a osteorradionecrose, além de avaliar o local de irradiação, qual a dosagem e o intervalo de tempo entre a doença e a radioterapia, além de demonstrar uma profilaxia dentária ideal. Foi observado que a incidência da patologia devido à exodontia foi de 21%, sendo que 2 a cada 4 pacientes que fizeram exodontia pré-irradiação desenvolveram osteorradionecrose, sendo de 13 e 19 dias o intervalo entre a cirurgia e a radioterapia. Ademais, todos os pacientes que fizeram exodontias pós-irradiação desenvolveram a doença, sendo o tempo mediano entre a radioterapia e a cirurgia de 37,5 meses. Concluíram que, 21% dos casos de osteorradionecrose presentes no estudo foram decorrentes da exodontia, sendo que a ocorrência da doença independeu do intervalo de tempo entre a extração dentária e o término da radioterapia, porém, o local da irradiação está associado ao surgimento da patologia e por isso, a exodontia profilática deve ser feita levando em consideração

o local e a dose de radiação.

Felice et al. (2016) realizaram uma pesquisa com 36 pacientes que possuíam osteorradionecrose e que tinham sido tratados anteriormente com radioterapia. O estudo englobou pacientes identificados de 2009 a 2014. O estudo objetivou avaliar as características clínicas, a dose de radiação e os resultados da osteorradionecrose. Até 2010 os pacientes foram tratados por meio da radioterapia conformada tridimensional e a partir de 2011 foram tratados por meio da radioterapia de intensidade modulada (89%). As doses prescritas foram de 65 e 70 Gy. A maioria dos pacientes que desenvolveram a doença era do sexo masculino (64%) e fumante (75%). O tempo médio de desenvolvimento da osteorradionecrose foi de 6 meses, sendo a maioria dos casos ocorridos na mandíbula (61%). Dezenove pacientes fizeram exodontias pré-irradiação e 6 fizeram exodontias pós-irradiação. No estudo, 79% dos pacientes que fizeram exodontias pré-irradiação desenvolveram a doença no local da exodontia, porém, as exodontias pós-irradiação reduziram a frequência de resolução da osteorradionecrose com relação às extrações pré. Concluíram que, deve-se fazer a restrição de dose-volume de radiação, realizar avaliações odontológicas no paciente e exodontias pré-irradiação quando necessárias, além de estimular o paciente a não fumar.

Kuo et al. (2016) realizaram um estudo de coorte cujo banco de dados foi National Health Insurance Research Database de Taiwan de 2000 a 2013. O estudo objetivou revisar os casos dos pacientes pós-exodontia e determinar o risco de desenvolver osteorradionecrose. O estudo conta com 522 pacientes com câncer de cabeça e pescoço na coorte pós-extração e submetidos à radioterapia e com 1237 pacientes com câncer de cabeça e pescoço sem sofrerem extração pós-radioterapia. Foram observados 39 casos de osteorradionecrose, durante uma média de 3,02 anos. A prevalência da doença na coorte que realizou extração pós-radioterapia foi de 5,17%, sendo significativamente maior do que na coorte que não passou pela exposição. Com relação ao tempo para a realização de extração dentária pós-radioterapia, foi identificado que 64 pacientes fizeram exodontias até 75 dias após a radioterapia, mas, não foi observado osteorradionecrose durante uma média de 3,65 anos (podendo variar de 0,54 a 13,97 anos) em que foi feito o acompanhamento. Porém, a prevalência da patologia foi de 0,97% nos pacientes que receberam a irradiação em meio ano e 6,21% a mais de meio ano. Os autores concluíram que caso a extração fosse necessária após a radioterapia, deve-se priorizar a realização em

menos de meio ano e de menos de 5 dentes, visando diminuir as taxas de osteorradionecrose.

Moon et al. (2017) realizaram uma pesquisa por meio do prontuário de 252 pacientes com câncer de cavidade bucal e de orofaringe, tratados entre 2009 e 2015 em uma instituição acadêmica. Os pacientes do estudo receberam doses de radiação que variava entre 60 e 70 Gy, sendo tratados predominantemente com radioterapia de intensidade modulada (89%), porém, um subconjunto dos pacientes recebia a radioterapia conformada tridimensional e a maioria dos pacientes recebeu quimioterapia concomitantemente (85%). O estudo objetivou observar a incidência e os fatores de risco relacionados à osteorradionecrose mandibular pós-radioterapia nos casos de câncer de cavidade bucal e orofaringe. O tempo de acompanhamento dos pacientes variou de 6 a 81 meses (sendo 25 meses o tempo médio). A osteorradionecrose ocorreu em 14 pacientes (5,5%), com um tempo médio de desenvolvimento de 8 meses, variando entre 3 e 40 meses. A taxa da doença foi maior nos pacientes fumantes (11%) com relação aos não-fumantes (3,4%), foi maior nos pacientes que realizaram exodontias pré-radiação (11%) do que nos que não fizeram (2,4%) e ocorreu com mais incidência nos pacientes tratados com radioterapia conformada tridimensional (19%) do que os tratados com radioterapia de intensidade modulada (4%). Dez dos 14 pacientes que desenvolveram osteorradionecrose fizeram exodontias pré-radiação. Por meio do estudo, afirmam que para os casos de pacientes com dentes não restauráveis nas regiões de alta dose de radiação (>50 Gy) com elevada possibilidade de necessitarem de exodontias pós-radiação, as extrações profiláticas são recomendadas, uma vez que, o tecido irradiado tem comprometimento na cicatrização, predispondo ao desenvolvimento da doença. Concluíram que, com o surgimento da radioterapia de intensidade modulada houve uma diminuição da incidência da doença, porém, má-higiene oral, tabagismo, exodontias pré e pós-radiação podem aumentar o risco do desenvolvimento da osteorradionecrose.

Wang et al. (2017) realizaram uma pesquisa com uma coorte formada por 23527 pacientes com câncer de cabeça e pescoço do National Health Insurance Research Database de Taiwan, sendo que todos os pacientes possuíam mais de 20 anos e foram diagnosticados de 1995 a 2011. O objetivo da pesquisa foi investigar os fatores de risco, como a utilização de certos medicamentos e procedimentos odontológicos, para o surgimento da osteorradionecrose mandibular nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que passaram por radioterapia. O estudo foi feito,

no mínimo, 3 meses após a finalização da radioterapia, uma vez que, a osteorradionecrose é uma consequência tardia. Foram encontrados 1729 casos de osteorradionecrose, sendo 222 dias, o tempo médio para o desenvolvimento da doença e o sexo masculino mais comum. A extração pós-radioterapia mostrou-se mais significativa no desenvolvimento da patologia quando comparada à extração pré-radioterapia. A conclusão foi que pacientes que tiveram exodontias pré-tratamento apresentaram uma menor necessidade de exodontias pós-radioterapia e que as exodontias pós-radioterapia apresentam maior risco, dessa forma, os autores apoiam as extrações pré-radioterapia quando necessárias.

Kufta et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de trazer diretrizes específicas de patentes para gerenciamento da saúde oral e mostrar os efeitos colaterais associados aos pacientes que possuem câncer de cabeça e pescoço e são tratados por meio da radioterapia. A base de dados foi Pubmed, incluindo os artigos publicados de 1975 a 2017. A revisão foi dividida em 3 categorias, sendo elas os fatores cancerígenos, fatores do paciente e fatores associados aos dentes. Na revisão afirmaram que nos casos de pacientes oncológicos em que vai ser necessário o uso da radioterapia, o nível de intervenção odontológica deve se basear na dose de radiação planejada para o tratamento do paciente e os locais afetados pela mesma. O risco de o paciente irradiado desenvolver osteorradionecrose pós-radioterapia varia de 5 a 15% e é mais elevado nos pacientes que passaram por exodontias pós-irradiação. Protocolos para realizar exodontias pré-radioterapia foram criados para minimizar a necessidade das extrações após a radioterapia. Nos últimos anos, com o surgimento da radioterapia de intensidade modulada, houve uma diminuição nos casos de osteorradionecrose, por permitir um direcionamento maior da radiação. A falta de recursos financeiros do paciente pode comprometer o tratamento dentário pré-irradiação. É importante que haja um intervalo de pelo menos duas semanas entre a extração dentária e o início da radioterapia. Pacientes com periodontite apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento da osteorradionecrose (19%). Os dentes que precisam passar por exodontia são dentes com suporte periodontal menor que 30%, perda acentuada da coroa envolvendo dentina radicular e canais, fraturas radiculares verticais, mau posicionamento acentuado no plano oclusal, dentes com muitos tratamentos endodônticos, raízes expostas, dentes com alta mobilidade, sintomáticos com comprometimento de furca e dentes sintomáticos com impactação ou parcialmente

erupcionados. Concluíram que, os dentistas têm um papel de suma importância para a prevenção e redução das complicações bucais decorrentes do tratamento com radioterapia.

Clough et al. (2018) realizaram um estudo qualitativo com 18 pacientes que tiveram câncer de cabeça e pescoço e que foram submetidos à extrações dentárias pré-radioterapia. De acordo com a Restorative Dentistry UK, o risco do surgimento da osteorradionecrose pós-exodontia em mandíbula é de 7%, passando para 8% no primeiro ano e para 12% nos pacientes que receberam doses de radiação maiores que 60 Gy, já as extrações pré-irradiação correspondem a 3,2% dos casos. Concluíram que, exodontias pré-radioterapia apresentaram um profundo impacto negativo nos pacientes, dessa forma, com o surgimento de tecnologias mais modernas para a prevenção e tratamento das complicações bucais que podem aparecer após a radioterapia, faz-se necessário uma abordagem de forma mais conservadora para tratar os pacientes oncológicos irradiados do ponto de vista odontológico.

Aarup-Kristensen et al. (2019) realizaram um estudo de caso controle baseado em uma coorte composta por pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia no Odense University Hospital entre 2007 e 2015. Foram incluídos 1224 pacientes portadores de câncer de cavidade oral, faringe ou laringe. A dose de radiação foi entre 66-68 Gy, sendo irradiados por meio da radioterapia tridimensional conformada ou com radioterapia de intensidade modulada. Cinquenta e seis pacientes desenvolveram osteorradionecrose, sendo o tempo médio de aparecimento da doença de 10,9 meses. O baixo número de pacientes com a doença pode, em partes, ser explicado pela implementação da radioterapia de intensidade modulada. A maioria dos pacientes que foram submetidos às exodontias pré-irradiação eram tabagistas. Concluíram que a exodontia pré-irradiação não é um fator de proteção para o surgimento da osteorradionecrose e que o consumo de tabaco prejudica a cicatrização, aumentando o risco de necrose pós-cirúrgica.

Felice et al. (2020) revisaram a literatura com o objetivo de fornecer mais dados sobre a osteorradionecrose pós-irradiação. Foram utilizados artigos publicados até dezembro de 2019. A osteorradionecrose é uma complicação tardia decorrente de vários fatores associados à radioterapia (como a dose e o tipo) e fatores relacionados ao paciente (como má-higiene e exodontias). O tratamento deve ser primeiramente não cirúrgico, podendo utilizar analgésicos, anti-inflamatórios, terapia com ultrassom e oxigenoterapia hiperbárica. A intervenção cirúrgica deve ser realizada nos casos

avançados ou refratários da doença. Caso a exodontia dos pacientes seja necessária, deve-se realizar duas semanas antes de iniciar o tratamento com a radiação. Nos pacientes que realizaram exodontias, o tratamento com oxigênio hiperbárico foi mais eficaz do que o tratamento com antibioticoterapia profilática pré-operatória. Concluíram que, apesar do surgimento da radioterapia de intensidade modulada ter diminuído os casos da doença, deve-se ter muita atenção ao extrair um dente antes da radioterapia e deve-se estimular a higiene oral dos pacientes para evitar exodontia pós-irradiação.

Liao et al. (2020) realizaram uma pesquisa utilizando o Banco de Dados Nacional de Pesquisa de Seguros de Saúde de Taiwan. No estudo foram incluídos 5.062 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que realizaram pelo menos uma exodontia no período de um a 21 dias antes da radioterapia, não sendo realizadas exodontias durante ou após irradiação. O período do estudo foi de 2000 a 2013. Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o período da extração, sendo de 1-7 dias e 7-21 dias, nos quais, não foram encontradas diferenças estatísticas entre a quantidade de casos de osteorradionecrose desenvolvidos nos 2 grupos. Dos pacientes analisados, 52 desenvolveram osteorradionecrose, sendo 50,3 a média de idade desses pacientes. Dos pacientes que desenvolveram a doença, 13 a tiveram com menos de 1 ano do final da radioterapia, 17 entre o primeiro e segundo ano, 10 entre o segundo e o terceiro, 6 entre o terceiro e o quarto ano e 6 após o quinto ano. No estudo, a partir de 2009 os tipos de radioterapia foram de intensidade modulada (IMRT) e terapia em arco modulado volumétrico (VMAT), que reduzem os riscos associados à radioterapia e reduzem a chance de desenvolver osteorradionecrose. Concluíram que, exodontias em até 7 dias antes da radioterapia não aumentam o risco de desenvolver osteorradionecrose quando comparadas às exodontias realizadas até 21 dias antes da irradiação. Os fatores de risco encontrados foram cirurgia de excisão tumoral ou mandibulectomia até 3 meses pré-irradiação e o local do tumor na cavidade bucal.

Dutheil et al. (2021) revisaram a literatura com o objetivo de avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento da osteorradionecrose e indicar qual a dose de irradiação que minimiza o risco de surgir a doença. Afirmam que a dor mandibular é um dos primeiros sintomas da doença, limitando, dessa forma, a ingestão de alimentos. Problemas periodontais são associados como fatores de risco para o desenvolvimento da osteorradionecrose, assim como os traumatismos mandibulares. Dessa forma, foi

observado que nos pacientes que apresentavam bolsas periodontais (maiores que 6 mm) e que foram tratados por meio do tratamento periodontal e não da exodontia, apresentaram 33% de chance de desenvolver a doença, enquanto que os que realizaram a extração apresentaram 14% de chance. Pacientes submetidos à exodontias pós-irradiação em um intervalo menor que 6 meses, tiveram chances significativamente maiores de desenvolver a doença, comparados com aqueles com intervalo maior que 6 meses. Concluíram que, critérios clínicos, terapêuticos e com relação à dose de radiação estão associados ao risco de desenvolver osteorradionecrose, porém, com a modernização das técnicas de radioterapia esse risco deve ser diminuído.

Kho et al. (2021) realizaram uma análise retrospectiva dos prontuários e tomografia panorâmica odontológica de pacientes de 2 hospitais universitários da Malásia, sendo a Clínica de Cirurgia Oral e Maxilofacial, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Center e Faculdade de Odontologia da Universidade da Malásia. O período de estudo foi de 2018 a 2020. Os critérios de inclusão foram história de tratamento com radioterapia de cabeça e pescoço, extração dentária feita pós-radioterapia e extração que pode ter sido feita desde o primeiro dia da radioterapia. Setenta e três pacientes que fizeram extração dentária pós-radioterapia de cabeça e pescoço foram incluídos no estudo. Dos 73 pacientes incluídos, 16 desenvolveram osteorradionecrose pós-exodontia. Dos 389 dentes que foram extraídos, 32 alvéolos desenvolveram a doença. A prevalência de osteorradionecrose foi de 21,9%. O estudo mostrou que a exodontia deixou 6 vezes mais provável de desenvolver a doença pós-extração dentária, isso pode ser explicado graças à baixa celularidade e vascularização no periosteio que sofreu irradiação, resultando na não cicatrização da ferida. A exodontia feita há mais de 5 anos após a radioterapia foi correlacionada com uma menor probabilidade de desenvolver osteorradionecrose pós-extração, porém, foi vista uma taxa de incidência de 7,5% de desenvolvimento da doença no primeiro ano após a radioterapia, 22,6% de 2 a 5 anos e 17% após 5 anos pós-radioterapia. Verificou-se ainda que, as exodontias de molares superiores e inferiores geraram mais casos da doença. Concluíram que, os dentes extraídos que estavam na área alvo de irradiação tiveram maiores índices de osteorradionecrose, ademais, os dentes posteriores devem ter um tratamento mais conservador, uma vez que, estão associados a uma maior chance da doença e a prevalência de osteorradionecrose pós-extração dentária foi de 21,9%.

Saito et al. (2021) realizaram um estudo de coorte retrospectivo e não randomizado com pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, dessa forma, foram avaliados 32 pacientes e 99 dentes. O estudo teve como objetivo investigar a relação entre as exodontias após radioterapia e o desenvolvimento da osteorradionecrose. Os pacientes realizaram extrações dentárias pós-radioterapia. O estudo foi feito de 2008 a 2015, nos hospitais Kansai Medical University, Nagasaki University, Kobe University, Universidade Médica de Nara, Universidade Shinshu, Universidade da Cidade de Nagoya e Universidade Juntendo. Os pacientes foram divididos pelo local do tumor, motivo da extração do dente e o grau de mobilidade dentária. A osteorradionecrose pós-extração foi identificada em 9 pacientes. A média entre o tempo da radioterapia e da extração foi de 35 meses. Os autores concluíram que os maiores índices da doença foram nos pacientes que receberam radiações superiores a 60 Gy, ademais, acreditam que as exodontias necessárias não devem ser adiadas, porém, os profissionais devem se atentar ao manejo do paciente no pós-operatório, principalmente os pacientes submetidos às altas doses de radioterapia e maior tempo da mesma.

Lajolo et al. (2021) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, seguindo como base de dados PubMed, Scopus e Web of Science, objetivando investigar a incidência da osteorradionecrose pós-exodontias durante e após o tratamento com radioterapia nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, além de avaliar outros possíveis fatores de risco para o surgimento da doença. Os critérios de inclusão foram artigos completos, literatura em inglês, artigos cuja publicação ocorreu após 1978 nos periódicos revisados por pares, estudos clínicos observacionais (coorte e caso controle), tamanho da amostra de no mínimo 10 pacientes, nenhum caso de osteorradionecrose anterior no local em que foi feita a extração, acompanhamento do paciente por uma média de 6 meses pós-exodontia e soquetes sem cicatrização acompanhados por, no mínimo, 3 meses. Foram excluídos os relatos de casos, revisões de literatura, estudos transversais, estudos sem definição clara de osteorradionecrose e estudos em que não foi relatado se a doença se desenvolveu no local da exodontia. Foram revisados 9 artigos. Concluíram que as extrações dentárias pós-radioterapia apresentam elevado risco para o desenvolvimento de osteorradionecrose, principalmente na região de mandíbula, dessa forma, o índice da doença com extrações pós-radioterapia foi de 5,8% e pré-radioterapia foi de 2,2%.

Beaumon et al. (2021) realizaram uma revisão de literatura do tipo meta-

análise, seguindo como base de dados Pubmed, Embase , Revisões de Medicina Baseada em Evidências e bancos de dados da Web of Science. O objetivo do artigo foi avaliar a quantidade de pacientes que submetidos às extrações pré e pós-irradiação desenvolveram a osteorradionecrose e determinar se há um período seguro para realizar as exodontias, diminuindo o risco de osteorradionecrose. O público alvo eram pessoas submetidas à radioterapia que necessitaram de extrações dentárias. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês, estudos em humanos tratados com radioterapia de cabeça e pescoço, pessoas maiores de 18 anos, aceitando no artigo todos os tipos de radioterapia. Vinte e quatro estudos foram incluídos no artigo, sendo desde 1972 a abril de 2020. Foram avaliados 38.225 pacientes, dos quais 20.419 realizaram exodontias. Nos estudos que avaliaram as exodontias pré-irradiação, a incidência da doença variou de 0,55 a 20,8%, sendo que 11 a 100% dos casos correlacionaram a doença à extração dentária. Nos estudos que avaliaram as exodontias pós-irradiação, a incidência da doença variou de e 0-9,3%, com 69,2% a 100% dos casos de osteorradionecrose diretamente associados às extrações dentárias, apresentando uma média de intervalo de 6 meses entre o início da radioterapia e as extrações. Concluíram que fatores como álcool e tabaco, saúde bucal ruim e extensão das margens cirúrgicas podem ser mais significativos para o surgimento da doença do que o tempo entre a irradiação e a exodontia. Ademais, concluíram que uma avaliação bucal deve ser feita para minimizar procedimentos invasivos, exodontias profiláticas devem ser realizadas com cautela, maximizando o intervalo entre extração e radioterapia, além de técnica cirúrgica minimamente invasiva. Deve-se ainda planejar as exodontias junto com a ressecção do tumor, para poder aumentar o tempo de cicatrização e quando forem necessárias, as extrações dentárias múltiplas, devem ser feitas em estágios.

Lajolo et al (2021) realizaram uma revisão sistemática, utilizando como bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos artigos em inglês publicados após 1978, presentes em revistas revisadas por pares, estudos clínicos observacionais prospectivos e retrospectivos (coorte e caso-controle) e pacientes irradiados em cabeça e pescoço para tratar câncer de cabeça e pescoço. Os critérios de exclusão foram relatos de casos, revisões, estudos transversais, estudos em que não houve osteorradionecrose, se ela não ocorreu devido às exodontias ou se a doença não foi desenvolvida no local da exodontia. O objetivo foi de mensurar qual a taxa de osteorradionecrose nos pacientes que possuíam câncer de cabeça e pescoço

devido à exodontia pré-irradiação e seus fatores de risco. Foram triados 2020 prontuários, sendo que 8 destes foram utilizados na revisão. A osteorradionecrose apresentou uma incidência de 2,2% nos pacientes submetidos às exodontias pré-irradiação, sendo um quantitativo de 16 pacientes em 494, sendo todos os casos da doença identificados na mandíbula dos pacientes, uma vez que, o osso mandibular é mais denso que o da maxila e possui um suporte vascular menor. Concluíram que, as exodontias pré-irradiação podem ser um fator de risco para o desenvolvimento da osteorradionecrose, porém, o tempo ideal estimado para realizar a radioterapia pós-extração dentária não foi determinado, pois a cicatrização óssea pode perdurar por mais de três meses, sendo esse tempo ainda mais variável nos pacientes oncológicos.

Kubota et al. (2021) realizaram uma pesquisa com 616 pacientes oncológicos que foram irradiados com intenção definitiva ou pós-operatória na cabeça e pescoço entre janeiro de 2008 e agosto de 2018. Foram incluídos no estudo aqueles pacientes que possuíam mais de 20 anos, diagnóstico de carcinoma espinocelular, tempo de seguimento de pelo menos 3 meses depois da radioterapia, término da dose de radioterapia planejada no tratamento, ausência de radioterapia anterior na região de cabeça e pescoço e presença da dose de radiação na mandíbula. Foram excluídos pacientes com câncer de laringe. Os pacientes em questão foram tratados com a radioterapia do tipo conformada tridimensional (de 2008 a 2014) ou do tipo modulada em intensidade (de 2014 a 2018). Em geral, 69,96 ou 70 Gy foram as doses utilizadas para radioterapia definitiva, 50-60 Gy foram as doses prescritas para radioterapia pós-operatória em pacientes com características de risco baixo e 66 Gy foi utilizado para pós-operatória nos pacientes que apresentam características de risco elevado. Os pacientes foram submetidos a avaliações bucais antes da radioterapia e acompanhamento odontológico após. Dentre os 616 pacientes presentes no estudo, a osteorradionecrose se desenvolveu em 46 pacientes (o tempo médio de desenvolvimento da doença foi de 27 meses), sendo acompanhados por, em média, 40 meses. No total, 83% dos sítios da doença localizavam-se no corpo mandibular, 43% localizavam-se no ângulo ou ramo e 11% na área sinfisária ou parassínfisária. A incidência de osteorradionecrose nos pacientes que realizaram exodontias pós-irradiação foi de 7%. No estudo, as exodontias pré-irradiação foram utilizadas como forma de proteção para o desenvolvimento da doença, mas em uma meta-análise anterior foi encontrada a porcentagem de 4,16% de incidência da doença nessas condições. Conclui-se então que, extração dentária pós-irradiação pode gerar um risco

crescente da doença, atingindo o pico de 4 a 5 anos e recomenda-se, um período de 10 a 14 dias entre a exodontia e a radioterapia.

Watson et al. (2021) realizaram um estudo por meio de um conjunto de perguntas que versavam sobre a dose de radiação mínima que levaria a indicação de exodontias pré-irradiação, sobre o momento ideal para a consulta odontológica pré-radioterapia, tratamento dos dentes cariados, com doença periodontal, com lesões periapicais e de terceiros molares, além de questões gerais. Foram realizadas 3 rodadas de perguntas de março de 2020 a outubro de 2020 e uma reunião online em dezembro de 2020. Participaram do estudo, 32 profissionais que residiam no Canadá. O consenso dado por meio do estudo é de que todos os pacientes edêntulos ou não devem passar por uma consulta odontológica antes da radioterapia, os cirurgiões-dentistas devem ser consultados antes de prescrever uma dose de radiação, as exodontias e procedimentos invasivos bucais devem ser feitos de 7 a 14 dias antes da radioterapia para prevenir a necrose óssea. Na maxila a dose máxima de radiação foi de 70 Gy e na mandíbula foi de 60 Gy, dentes com problemas periodontais moderados a graves devem ser extraídos antes da radioterapia, devido ao alto risco de desenvolver osteorradionecrose caso não seja feita essa extração (33%). Ademais, concluíram também que osteorradionecrose ocorre com maior frequência após extrações na mandíbula posterior, por isso, os dentes mais associados com a ocorrência da patologia são os molares inferiores.

Balermipas et al. (2022) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, objetivando buscar casos de osteorradionecrose após exodontias pré e pós-radioterapia de intensidade modulada para casos de câncer de cabeça e pescoço. Foram utilizados como base de dados Medline/PubMed, Embase e Cochrane Library, sendo pesquisados artigos de 2000 a 2020. Foram incluídos 7 estudos na revisão. A porcentagem de pacientes que realizam exodontias pré-irradiação varia entre 18 a 90% e pós-irradiação varia entre 7 a 22%, dessa forma, foram analisados 875 pacientes, sendo que, 432 fizeram exodontias pré-irradiação e 92 pós-irradiação. Houve 28 casos de osteorradionecrose, sendo 8 casos atribuídos às extrações dentárias antes da radioterapia, sete casos atribuídos às extrações pós-radioterapia e 13 casos não foram atribuídos às exodontias. A frequência da doença nas extrações antes da radioterapia foi menor (8/432) do que nas extrações após (7/92), porém, a quantidade de dentes extraídos antes foi muito maior do que a quantidade de dentes extraídos após a radioterapia, o que faz com que não se possa afirmar efetivamente que

extrações pré-irradiação atuam como fator de proteção para o desenvolvimento da osteorradionecrose. Concluíram, portanto que, o mau estado dos dentes predispõe à cárie dentária e à osteorradionecrose, por isso, tornou-se uma rotina analisá-los e realizar as exodontias necessárias antes da radioterapia de alta dose, porém, as extrações pré-radioterapia devem ser pesadas com relação ao adiamento do tratamento do câncer e na possibilidade de sucesso do controle do mesmo por meio de uma avaliação interdisciplinar, ponderando as principais necessidades do paciente.

Chang et al. (2022) realizaram um estudo de coorte de base populacional que objetivou mensurar o intervalo de tempo entre alguns tratamentos odontológicos e o início da radioterapia e a associação desse intervalo com a ocorrência de osteorradionecrose. A base de dados do estudo foi o Banco de Dados Longitudinal de Seguros de Saúde de pacientes com doenças catastróficas do programa de Seguro Nacional de Saúde de Taiwan. Foram avaliados pacientes com câncer de cavidade bucal submetidos à radioterapia de 2000 a 2008. Os critérios de exclusão do estudo foram pacientes submetidos à radioterapia ou quimioterapia antes do diagnóstico de câncer, radioterapia de mais de 180 dias de duração, operação relacionada à osteorradionecrose antes do diagnóstico de câncer bucal e pacientes com histórico de outras malignidades antes do diagnóstico de câncer bucal. Os pacientes foram agrupados em 2 grupos, sendo àqueles irradiados com doses menores que 60 Gy e àqueles irradiados com doses maiores que 60 Gy. Foram avaliados 7107 pacientes, sendo 2000 submetidos à radioterapia com doses menores que 60 Gy e 5107 com doses maiores. Oitenta e oito pacientes no grupo de baixa dosagem desenvolveram osteorradionecrose e 283 pacientes no grupo de alta dosagem. Os pacientes que desenvolveram a doença apresentavam um maior número problema periodontal, exodontias e cirurgias odontológicas com relação aos pacientes que não desenvolveram a doença. Os pacientes que sofreram cirurgias odontológicas 3 meses antes da radioterapia tiveram o risco de desenvolver osteorradionecrose aumentado de 1,46 a 1,87 vezes, sendo esse risco ainda maior (2,21 vezes) nos pacientes tratados com doses elevadas e que realizaram a cirurgia durante a radioterapia, uma vez que, a mucosa oral afetada, o periodonto e o perióstio estão associados ao desenvolvimento da doença. O estudo afirmou que cirurgias odontológicas realizadas 6 meses após a radioterapia não são associados ao aumento das chances de desenvolver osteorradionecrose e enfatizou a importância de cirurgias atraumáticas para diminuir o risco de desenvolver a doença. A radiação causa diminuição celular e

vascular gerando uma maior dificuldade de cicatrização de feridas. Exodontias simples podem não causar o aumento do risco do surgimento da doença, mas exodontias mais complicadas foram consideradas como cirurgias odontológicas e associadas a um elevado risco. Concluíram que a periodontite é um fator de risco para o desenvolvimento da doença e a profilaxia odontológica meticulosa pode ser muito útil para prevenir a osteorradionecrose. Ademais, concluíram que o melhor intervalo entre a exodontia e o início da radioterapia é de no mínimo três meses.

4 DISCUSSÃO

A radioterapia é um tipo de tratamento muito comum para o câncer, seja como um tratamento curativo, adjuvante ou paliativo. A radioterapia causa hipovascularidade (diminuição do suprimento sanguíneo) e hipocelularidade (redução do número de osteoblastos e osteoclastos), podendo resultar em um processo fibroatrófico (Beaumont et al. 2021; Kho et al., 2021; Lajolo et al., 2021; Moon et al., 2017). Dessa forma, ela dificulta o processo cicatricial em feridas e, se não for respeitado um intervalo de tempo entre a cirurgia bucal e a terapia, a chance de desenvolver osteorradionecrose se torna maior (Chang et al. 2022; Dutheil et al. 2021).

A osteorradionecrose é uma patologia definida por osso irradiado que fica exposto por mais de 3 meses, sem que haja a cicatrização do mesmo, não havendo um processo maligno presente. É uma das complicações tardias mais graves decorrentes da radioterapia (Beaumont et al., 2021; Chang et al., 2022; Dutheil et al., 2021; Kubota et al., 2021). É uma patologia de difícil diagnóstico, uma vez que, seu diagnóstico diferencial envolve outras necroses ósseas, como a osteonecrose de maxilares associada ao uso de medicamentos, recorrências de tumores e metástases (Chang et al., 2022).

A ocorrência de osteorradionecrose tem sido associada a altas doses de radiação, sendo que quanto maior a dose da mesma, maior a chance de desenvolver a doença. A dosagem associada a maior chance de complicação após exodontias, segundo a literatura, variou de 50 Gy (Beumer; Seto, 1981) a 65 Gy (Beumer et al., 1983), embora a maioria dos autores concordem em usar como parâmetro 60 Gy (Clough et al., 2018; Nabil; Samman, 2011; Saito et al., 2021).

Além da dose de radiação, outros fatores devem ser considerados nessa avaliação de risco, como por exemplo, presença de múltiplas comorbidades, etilismo, tabagismo, associação de radioterapia e quimioterapia, e extensão da ressecção cirúrgica (Beaumont et al., 2021; Chang et al. 2022). Fatores bucais também devem ser levados em consideração, pois lesões cariosas, alterações endodônticas, doença periodontal, xerostomia e saúde bucal precária também estão relacionadas ao aumento da incidência da osteorradionecrose (Beaumont et al., 2021; Chang et al. 2022).

A região de maior ocorrência de casos de osteorradionecrose é a mandíbula, devido ao osso mandibular apresentar maior densidade e menor suporte vascular,

quando comparado à maxila. Essas características favorecem o aparecimento da necrose óssea (Felice et al., 2016; Lajolo et al., 2021; Moon et al., 2017; Watson et al., 2021).

É importante o cirurgião-dentista ter conhecimento de que diversos fatores desencadeadores da osteorradionecrose estão relacionados à sua prática clínica, incluindo a realização de biópsias, exodontias ou trauma por próteses (Beaumont et al., 2021; Chang et al., 2022). O comprometimento da vascularização traz a possibilidade dessa complicação em qualquer procedimento que exija reparo dos tecidos moles e duros.

Idealmente, antes da radioterapia, o paciente deve passar por uma consulta odontológica, na qual, o profissional irá avaliar a condição de saúde bucal, identificando os tratamentos necessários para adequação do meio bucal. Neste momento, devem ser realizadas extrações, raspagem periodontal, controle das infecções bucais, reabilitação oral e instruções de higiene bucal que devem ser seguidas tanto pré quanto pós-radioterapia. É de suma importância que o médico responsável solicite essa avaliação odontológica para os pacientes que serão irradiados, permitindo que seja estabelecido um caminho adequado de cuidados com a cavidade bucal. Dessa forma, os cirurgiões-dentistas possuem um papel de extrema importância para a saúde e consequente controle de infecção nos pacientes oncológicos (Chang et al. 2007; Chang et al., 2022; Felice et al. 2016; Kufra et al., 2018; Liao et al., 2020; Watson et al., 2021).

Com relação às exodontias, a melhor opção para a prevenção da osteorradionecrose é não realizá-las. Porém, muitas vezes, essas cirurgias não são evitáveis. As exodontias pré-radioterapia devem incluir dentes com cáries extensas, dentes com alterações endodônticas, doença periodontal, dentes não funcionais, dentes sem antagonistas e qualquer elemento dentário que apresentar prognóstico desfavorável (Clough et al., 2018; Kufra et al., 2018; Watson et al., 2021).

Embora o risco geral de desenvolver osteorradionecrose varie de 5 a 15%, essa taxa aumenta consideravelmente nos pacientes submetidos às exodontias após a radioterapia (Kufra et al., 2018). Outras complicações comuns decorrentes da radiação são trismo, hipossalivação e cárie de radiação, situações que podem dificultar a exodontia, além de contribuir para o desenvolvimento da osteorradionecrose (Liao et al., 2020).

A maior parte da literatura concorda que o momento mais interessante para

realizar exodontias nesses pacientes seria prévio à radioterapia (Balermipas et al., 2022; Beumer; Seto, 1981; Beumer et al., 1983; Beaumon et al., 2021; Chang et al., 2022; Clough et al., 2018; Dutheil et al., 2021; Epstein et al. 1987, Felice et al., 2016; Felice et al., 2020; Gomez et al., 2011; Kho et al., 2021; Koga; Salvajoli; Alves, 2008; Kubota et al., 2021; Kufta et al., 2018; Liao et al., 2020; Moon et al., 2017; Normando et al., 2022; Starcke; Shannon, 1977; Wang et al., 2017; Wanifuch et al., 2016; Watson et al., 2021).

Um período de tempo entre a exodontia e o início do tratamento radioterápico é necessário para que ocorra a cicatrização do alvéolo antes de iniciar a terapia, diminuindo a chance de desenvolver a doença (Beaumon et al., 2021; Felice et al., 2020; Kubota et al., 2021; Kufta et al., 2018; Lajolo et al., 2021; Watson et al., 2021). Watson et al. (2021), realizaram uma consulta aos cirurgiões-dentistas, por meio de questionários, mostrando que a maioria dos profissionais aguardam períodos de 7 a 14 dias.

Liao et al. (2020), após compararem períodos variando de 1 a 21 dias entre as exodontias e o início da radioterapia, recomendaram aguardar no mínimo 7 dias. Marx e Johnson (1987) consideram que aguardar 21 dias minimize os riscos do surgimento da doença. Diversos autores sugerem como ideal um período de 14 dias (Chang et al., 2007; Felice et al., 2020; Kubota et al., 2021; Kufta et al., 2018; Watson et al., 2021), embora Beumer e Seto (1981) tenham proposto aguardar 25 dias.

Chang et al. (2022) foram mais cautelosos quanto ao intervalo de tempo, propondo aguardar um período mínimo de 3 meses entre a exodontia e o início da radioterapia, pois períodos acima de 3 meses estão relacionados ao menor risco de desenvolvimento da complicação. Porém, devido à urgência dos tratamentos oncológicos, nem sempre é viável aguardar esse intervalo na prática clínica, uma vez que, poderia atrasar o início da radioterapia do paciente, acarretando em prejuízos para o prognóstico do mesmo.

Exodontias de terceiros molares são situações que devem ser avaliadas com cautela. Geralmente, estão relacionadas a cirurgias de maior extensão necessitando de remoção de muito tecido ósseo, criando extensos defeitos que necessitarão de períodos prolongados para que haja a cicatrização. Se essa condição for atrasar o tratamento oncológico, deve ser considerado realizar a exodontia pós-radioterapia (Beumer; Seto, 1981).

O intervalo de tempo entre a exodontia e a radiação não deve causar prejuízos

para o tratamento oncológico do paciente e para o prognóstico do mesmo (Koga; Salvajoli; Alves, 2008; Watson et al., 2021).

A urgência do tratamento oncológico pode, por vezes, impedir que as exodontias sejam realizadas previamente. Caso o paciente necessite fazer extrações dentárias após o processo radioterápico, alguns autores recomendam que o intervalo ideal entre o fim da radioterapia e a exodontia seja entre 1 e 6 meses, logo após a recuperação das alterações mucosas diretas da radioterapia, como mucosite (Marx; Johnson, 1987; Kuo et al., 2016). Contrariamente aos estudos descritos, Chang et al. (2022) por meio de um estudo de coorte de base populacional afirmam que exodontias realizadas 6 meses após a radioterapia não aumentam o risco de desenvolver a osteorradionecrose.

Beaumont et al (2021) afirmaram que idealmente extrações dentárias prévias ao tratamento radioterápico seriam mais prudentes, pois permite um tempo para cicatrização alveolar. Porém, por meio da meta-análise realizada, os autores não encontraram diferença estatística significativa na incidência de osteorradionecrose quando compararam exodontias pré e pós-radioterapia. Dessa forma, acreditam que outros fatores são mais relevantes ao desenvolvimento da doença, do que o tempo entre extração e radioterapia. Os fatores sugeridos seriam: comorbidades médicas, quimioterapia, medicamentos que atuam no metabolismo ósseo, xerostomia e saúde bucal precária. Diante do fato de não ser encontrada diferença estatística, os autores fizeram recomendações pontuais.

Outros autores também acreditam que a exodontia pode ser feita antes ou após a radioterapia. Aarup-Kristensen et al. (2019) realizaram um estudo de caso controle baseado em uma coorte e por meio dele concluíram que a exodontia pré-irradiação não atua como fator de proteção para o desenvolvimento da doença. Além disso, Chang et al. (2007) por meio de um estudo com 413 pacientes concluíram que a extração antes da radioterapia deve ser restrita aos dentes que estejam condenados (presença de doenças dentárias), pois se estiver em condições razoáveis, pode ser feita depois da radioterapia. Beech et al. (2016) por meio de uma pesquisa concluíram que as exodontias prévias à radioterapia não são fatores de proteção para o desenvolvimento da doença e que não se tem evidências científicas para determinar qual o melhor momento para realizar a exodontia.

Independente do momento de sua realização, visando diminuir a chance do desenvolvimento da osteorradionecrose diante de um procedimento cirúrgico, devem-

se aplicar técnicas de “cirurgia minimamente invasiva”. A cirurgia minimamente invasiva consiste em mínimo trauma, alveolectomia com corte ósseo cuidadoso, retalhos feitos de forma conservadora, fechamento primário sem tensão excessiva e exodontia de poucos dentes por sessão. Além de fornecer cobertura antibiótica ao paciente (Chang et al., 2022).

O tratamento da osteorradionecrose, na maioria dos casos, é difícil, longo e frustrante para o paciente, incluindo ressecção cirúrgica e reconstrução óssea. Dessa forma, tentar prevenir a doença é um fator que deve ser buscado pelos cirurgiões-dentistas, mas nem sempre será alcançado. Foi notada grande variação e ou diversidade entre os trabalhos com relação aos grupos, tempo de espera e presença de outras doenças sistêmicas, o que dificulta fazer uma conclusão de forma direta. Também não foram informados dados sobre a realização ou não da adequação do meio bucal em alguns dos estudos encontrados. É percebido que não há um limite definido de espera que evite a osteorradionecrose, porém, parece ser prudente aguardar no mínimo um período de 14 dias para que ocorra o reparo alveolar. Entretanto, a literatura recente demonstre que não foi observada diferença significativa entre os momentos da exodontia.

5 CONCLUSÃO

A melhor conduta seria a prevenção da osteorradionecrose e outros fatores além do intervalo de tempo entre a exodontia e a irradiação, como saúde bucal precária, xerostomia, comorbidades médicas, quimioterapia e medicações que alteram o metabolismo ósseo, devem ser considerados ao avaliar o risco.

Com relação ao melhor momento para realizar as exodontias, a maioria dos autores concordam que previamente à radioterapia seja mais seguro, sendo 14 dias o intervalo de tempo mais citado. Caso seja necessário realizá-las pós-radioterapia, devem ocorrer entre 1 a 6 meses. Entretanto, estudos recentes mostraram que não foram encontradas diferença estatística entre os momentos.

REFERÊNCIAS

- AARUP-KRISTENSEN, S. et al. Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: risk factors and dose-volume correlations. **Acta Oncol.**, Odense, v. 58, n. 10, p. 1373- 1377, out. 2019.
- BALERMPAS, P. et al. Dental extraction, intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer, and osteoradionecrosis : A systematic review and meta-analysis. **Strahlenther Onkol.**, Zurich, v. 198, n. 3, p. 219-228, mar. 2022.
- BEECH, N.M. et al. Radiotherapy-associated dental extractions and osteoradionecrosis. **Head & Neck**, [s.i.], v. 39, n. 1, p. 128-132, jul. 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.24553> . Acesso em: 28 mar. 2022.
- BEUMER, J.; SETO, B. Dental extractions in the irradiated patient. **Spec Care Dentist.**, Los Angeles, v. 1, n. 4, p. 166-173, jul-ago. 1981.
- BEUMER, J. et al. Postradiation dental extractions: a review of the literature and a report of 72 episodes. **Head Neck Surg.**, Los Angeles, v. 6, n. 1, p. 581-586, set-out. 1983.
- BEAUMONT, S. et al. Timing of dental extractions in patients undergoing radiotherapy and the incidence of osteoradionecrosis: a systematic review and meta-analysis. **Br J Oral Maxillofac Surg.**, Melbourne, v. 59, n. 5, p. 511-523, jun. 2021.
- CHANG, D.T. et al. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible? **Head Neck.**, Gainesville, v. 29, n. 6, p. 528-536, jun. 2007.
- CHANG, C.T. et al. The impact of dental therapy timelines and irradiation dosages on osteoradionecrosis in oral cancer patients: A population-based cohort study. **Oral Oncol.**, Taiwan, v. 128, mai. 2022.
- CLOUGH, S. et al. The impact of pre-radiotherapy dental extractions on head and neck cancer patients: a qualitative study. **Br Dent J.**, [s.i.], v. 225, n. 1, p. 28-32, jul. 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/sj.bdj.2018.442>. Acesso em: 25 mar. 2022.
- DUTHEIL, F. et al. Facteurs prédictifs de l'ostéoradionécrose mandibulaire après irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures . **Cancer Radiother.**, Clermont-Ferrand, v. 25, n. 5, p. 484-493, jul. 2021.
- EPSTEIN, J.B. et al. Osteonecrosis: study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. **Head Neck Surg.**, Vancouver, v. 10, n. 1, p. 48-54, set-out. 1987.
- FELICE, F. et al. Osteoradionecrosis following treatment for head and neck cancer and the effect of radiotherapy dosimetry: the Guy's and St Thomas' Head and Neck Cancer Unit experience. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**, Londres, v.

122, n. 1, p. 28-34, jul. 2016.

FELICE, F. et al. Radiation Therapy and Mandibular Osteoradionecrosis: State of the **Art. Curr Oncol Rep.**, [s.i.], v. 22, n. 9, jul. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11912-020-00954-3>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GOMEZ, D.R. et al. Correlation of osteoradionecrosis and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, Nova York, v. 81, n. 4, p. 207-213, nov. 2011.

KHOO, S.C. et al. osteoradionecrosis following irradiated tooth extraction. **Radiat Oncol.**, Kuala Lumpur, v. 16, n. 1, p.1-12, jul. 2021.

KOGA, D. H. et al. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten-year experience of a single institution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, São Paulo, v. 105, n. 5, p. 1-6, mai. 2008.

KOGA, D. H.; SALVAJOLI, J.V.; ALVES, F.A. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. **Oral Diseases**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 40-44, jan. 2008.

KUBOTA, H. et al. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Radiat Oncol.**, Kobe, v. 16, n. 1, jan. 2021.

KUFTA, K. et al. Pre-Radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients. **Oral Oncol.**, Filadélfia, v. 76, p. 42-51, jan. 2018.

KUO, T.J. et al. Jaw osteoradionecrosis and dental extraction after head and neck radiotherapy: A nationwide population-based retrospective study in Taiwan. **Oral Oncol.**, Taiwan, v. 52, p. 71-77, mai. 2016.

LAJOLO, C. et al. Tooth extraction before radiotherapy is a risk factor for developing osteoradionecrosis of the jaws: A systematic review. **Oral Dis.**, Roma, v. 27, n. 7, p. 1595-1605, out. 2021.

LAJOLO, C. et al. Osteoradionecrosis of the Jaws Due to Teeth Extractions during and after Radiotherapy: A Systematic Review. **Cancers (Basel)**, [s.i.], v. 13, n. 22, nov. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8616343/>. Acesso em: 03 mai. 2022.

LIAO, P.H. et al. Preradiation tooth extraction and jaw osteoradionecrosis: Nationwide population-based retrospective study in Taiwan. **Clin Otolaryngol.**, Taiwan, v. 45, n. 6, p. 896-903, nov. 2020.

MARX, R. E.; JOHNSON, R. P. Studies in radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 64, n.4, p.379-390, out. 1987.

MOON, D.H. et al. Incidence of, and risk factors for, mandibular osteoradionecrosis in patients with oral cavity and oropharynx cancers. **Oral Oncol.**, Chapel Hill, v. 72, p. 98-103, set. 2017.

NABIL, S.; SAMMAN, N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Hong Kong, v. 40, n. 3, p. 229-243, mar. 2011.

SAITO, I. et al. Association between dental extraction after radiotherapy and osteoradionecrosis: A multi-centre retrospective study. **Oral Dis.**, Kobe, v. 28, n. 4, p. 1181-1187, mai. 2022.

STARCKE, E.N.; SHANNON, I.L. How critical is the interval between extractions and irradiation in patients with head and neck malignancy? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, Houston, v. 43, n. 3, p. 333-337, mar. 1977.

SULAMAIN, F.; HURYN, J.M.; ZLOTOW, I.M. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. **J Oral Maxillofac Surg.**, São Francisco, v. 61, n. 10, p. 1123-1131, out, 2003.

WAHL, M. J. Osteoradionecrosis prevention myths. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, Wilmington, v. 64, n. 3, p. 661–669, mar. 2006.

WANG, T.H. et al. Risk factors for and the role of dental extractions in osteoradionecrosis of the jaws: A national-based cohort study. **Head Neck.**, Taiwan, v. 39, n. 7, p. 1313-1321, jul. 2017.

WANIFUCHI, S. et al. Cause and occurrence timing of osteoradionecrosis of the jaw: a retrospective study focusing on prophylactic tooth extraction. **Oral Maxillofac Surg.**, [s.i.], v. 20, n. 4, p. 337- 342, dez. 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10006-016-0570-5>. Acesso em: 20 fev. 2022.

WATSON, E. et al. Clinical practice guidelines for dental management prior to radiation for head and neck cancer. **Oral Oncol.**, Toronto, v. 123, dez. 2021