



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Leonardo Gonçalves Modolon

**Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com
câncer de boca e orofaringe:**

**Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo
Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro
Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH**

Florianópolis
2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Leonardo Gonçalves Modolon

**Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de
boca e orofaringe:**

**Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo
Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro
Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia da Universidade
Federal de Santa Catarina para obtenção do título de
Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Liliane Janete Grandó
Departamento de Patologia, CCS

Florianópolis
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Modolon, Leonardo

Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de boca e orofaringe : Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago - HU/UFSC/EBSERH / Leonardo Modolon ; orientador, Liliâne Janete Grando, coorientador, Mariáh Luz Lisboa, 2021.

61 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Osteorradionecrose. 3. Laserterapia. 4. Ozonioterapia. I. Grando, Liliâne Janete . II. Lisboa, Mariáh Luz. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Odontologia. IV. Título.

Leonardo Gonçalves Modolon

**OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES EM PACIENTES COM CÂNCER DE BOCA E
OROFARINGE:**

**Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo Núcleo de
Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago –
HU/UFSC/EBSERH**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Cirurgião-
dentista” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia.

Florianópolis, 17 de março de 2021.

Prof. Glaucia Santos Zimmermann, Dra.

Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Profa. Liliane Janete Grando, Dra,
Orientadora, Departamento de Patologia
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Gustavo Davi Rabelo, Dr.(a)
Avaliador, Depto de Odontologia
Universidade Federal de Santa Catarina

Doutoranda Karin Tomazelli
Avaliadora, Doutoranda PPGO
Universidade Federal de Santa Catarina

MSc Sheila Aust
Cirurgiã-dentista, Núcleo de Odontologia Hospitalar
HU/UFSC/EBSERH

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos aqueles que lutam, ou perderam a vida lutando, bravamente contra os males causados pelo Câncer. De forma especial ao meu pai, Amilto (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, pela força e por sempre guiar meus caminhos.

À minha mãe, Angelita, por sempre estar presente, me dando forças e incentivos, mesmo diante de tantas adversidades. Por todo amor, confiança, carinho e paciência depositados em mim. Por ser essa mulher forte que fez papel de mãe e pai. E por jamais me deixar desistir. Te amo, minha mãe!

À memória de meu pai, Amilto, que sempre priorizou sua família acima de sua própria vida. Que nunca mediu esforços para que seus filhos tivessem a oportunidade de estudar. Que sempre deu esperança de que dias melhores surgirão. E que foi a maior inspiração deste trabalho. Obrigado por se este exemplo de força, de amizade e de paternidade. Espero que um dia possamos nos reencontrar.

Ao meu irmão, Allex, por ser um segundo pai, por cuidar de mim e por todo seu companheirismo. Pelo ombro amigo em todas as horas e por ter a certeza de que poderei contar com seus conselhos, sempre. Obrigado por tudo, mano!

À minha namorada e melhor amiga, Beatriz, que nunca deixou de estar ao meu lado, me apoiando. Por fazer eu ser uma pessoa melhor a cada dia. Por me ensinar o significado do amor. Eu te amo!

Aos meus amigos e companheiros de curso, Bárbara, Urbano, João Paulo, Thales e Diego, pelos momentos de muitas risadas, conversas e, principalmente, pela amizade. Levarei vocês comigo, sempre.

À minha querida orientadora, Prof^a Liliane, por nunca desistir de mim, por todos os ensinamentos, paciência e pela oportunidade de trabalharmos juntos neste trabalho. Agradeço, também, por seres um exemplo de profissional à qual me inspiro, pela força, pela coragem e pela sabedoria.

Por fim, gostaria de agradecer a todos os pacientes e seus familiares pela confiança e pela participação neste trabalho, pois através de suas lutas poderemos esclarecer e melhorar a vida daqueles que necessitarem.

*“Maior que a tristeza de não haver vencido
é a vergonha de não ter lutado!”*

(Rui Barbosa)

RESUMO

Introdução: A osteorradição necrose dos maxilares (ORN) é uma das principais consequências indesejáveis do tratamento radioterápico do Câncer de Boca, caracterizada pela necrose óssea sendo geralmente desencadeada por infecção ou trauma local. O seu tratamento é sempre desafiador e pode ser realizado por meio de tratamentos convencionais (cirurgia, antibioticoterapia) associado a terapias complementares como a Ozonioterapia e a Laserterapia, que vêm sendo indicadas para desinfecção e estimulação da reparação tecidual das lesões .

Objetivo: Levantar os casos de ORN diagnosticados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU-UFSC (NOH) e descrever as modalidades de tratamentos utilizadas.

Metodologia: Para a revisão de literatura foram buscados artigos nacionais e internacionais nas bases de dados Scielo, PubMed, Scopus, Lilacs e Scholar Google. Foi realizado um levantamento dos casos de ORN tratados no NOH, bem como foram relatados os diferentes tratamentos adotados no NOH, discutindo o uso destas modalidades. Os dados foram tabulados em planilha Excel.

Resultados e Discussão: Do total da amostra (n=18), 66,6% apresentaram ORN em mandíbula e 38,8%, especificamente, na região de molares inferiores. 88,8% apresentavam exposição óssea, 88,8% tiveram a laserterapia (LT) como opção de tratamento. Dos resultados obtidos até o presente momento, 33,3% apresentam exposição óssea ou mucosa íntegra associada a outro sintoma. Em geral o tempo de tratamento varia entre menos de 1 ano e mais de 10 anos.

Conclusões: É possível afirmar que a maioria das ORN tratadas no NOH/HU/UFSC se encontravam na mandíbula (66,6%), principalmente em região de molares (38,8%) com a exposição óssea (88,8%) sendo o sinal mais presente entre os casos. Observou-se que a opção de tratamento mais utilizada foi a LT (88,8%) mesmo que em associação às outras opções de tratamento, e que os apenas 22,2% dos casos alcançaram o controle clínico. A duração do tratamento variou entre menos de 1 ano e mais de 10 anos, confirmando a complexidade da ORN.

Palavras-chaves: Osteonecrose dos maxilares; Osteorradição necrose; Terapia a Laser; Terapia com Luz de Baixa Intensidade; Ozônio; Ozonioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Osteoradionecrosis of the jaws (ORN) is one of the main undesirable consequences of the radiotherapy treatment of Oral Cancer, characterized by bone necrosis usually triggered by infection or local trauma. Its treatment is always challenging and can be performed through conventional treatments (surgery, antibiotic therapy) associated with complementary therapies such as Ozone Therapy and Laser Therapy, which have been indicated for disinfection and stimulation of tissue repair of lesions.

Objective: To survey the cases of ORN diagnosed at the Hospital Dentistry Center of HU-UFSC (NOH) and describe the treatment modalities used.

Methodology: For the literature review, national and international articles were searched in the Scielo, PubMed, Scopus, Lilacs and Scholar Google databases. A survey of the ORN cases treated at NOH was carried out, as well as the different treatments adopted at NOH were reported, discussing the use of these modalities. The data were tabulated in an Excel spreadsheet.

Results and Discussion: Of the total sample (n = 18), 66.6% had ORN in the mandible and 38.8%, specifically, in the lower molar region. 88.8% had bone exposure, 88.8% had lasertherapy (LT) as a treatment option. Of the results obtained to date, 33.3% have "bone exposure" or intact mucosa associated with another symptom. In general the treatment time varies between less than 1 year and more than 10 years.

Conclusions: It is possible to state that the majority of ORN treated at NOH/HU/UFSC were found in the mandible (66.6%), mainly in the molar region (38.8%) with bone exposure (88.8%) being the most common sign among the cases. It was observed that the most used treatment option was LT (88.8%) even though in association with other treatment options, and that only 22.2% of cases reached clinical control. The duration of treatment ranged from less than 1 year to more than 10 years, confirming the complexity of the ORN.

Keywords: Osteonecrosis of the jaws; Osteoradionecrosis; Laser Therapy; Low Level Intensity Therapy; Ozone; Ozone Therapy.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1. Classificação das ORNs, de acordo com Store <i>et al.</i> (2000).....	21
Tabela 2. Classificação das ORNs, de acordo com Notani <i>et al.</i> (2003).....	21
Tabela 3. Classificação das ORNs, de acordo com Epstein <i>et al.</i> (1987)	21
Tabela 4. Distribuição dos pacientes quanto ao número (n) e porcentagem (%) dos tipos de câncer apresentados pelos pacientes da amostra.....	33
Tabela 5. Distribuição dos pacientes da amostra com câncer de boca do tipo CEC (n e %), quanto a sua localização anatômica.	34
Tabela 6. Distribuição dos pacientes em número (n) e porcentagem (%) de acordo com o tipo de tratamento oncológico realizado.	34
Tabela 7. Distribuição dos casos de ORN em número e porcentagem (n e %) quanto a localização dos mesmos, nos ossos maxilares.	35
Gráfico 1. Distribuição dos casos de ORN em número e porcentagem (n e %) em relação à região anatômica.	35
Gráfico 2. Distribuição dos pacientes em número (n) e porcentagem (%) em relação aos sinais e sintomas da ORN.	36
Gráfico 3. Relação entre o número de pacientes e os tipos de tratamento para ORN.	40
Gráfico 4. Relação entre o número e porcentagem (n e %) de pacientes e controle clínico alcançado até o presente momento.	41
Tabela 8. Distribuição do número de pacientes (n) e porcentagem (%) em relação a duração do tratamento dos casos de ORN estudados (em anos).	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: ORN em maxila, decorrente de exodontias de molar superior amplamente destruído por cárie.	36
Figura 2: Retirada de sequestro ósseo de ORN em região de molares inferiores	37
Figura 3: Extensa área de ORN em mandíbula.....	37
Figura 4: Área de exposição de coto mandibular (mandibulectomia parcial), afetado por ORN, em face do paciente.	38
Figura 5: Drenagem de pus extra-oral, decorrente de fratura patológica de mandíbula por ORN	38
Figura 6: Exposição de placa de reconstrução em face do paciente; a pele irradiada também pode não responder bem ao tratamento.	39
Figura 7: Radiografia panorâmica, com seta vermelha apontando lesão de furca no dente 37, importante foco de infecção capaz de causar fratura de mandíbula em pacientes irradiados	39
Figura 8: Utilização de água ozonizada para lavagem de área de ORN, durante tratamento com Ozonioterapia.	40
Figura 9: Utilização de laser no comprimento de onda vermelho, durante tratamento com Laserterapia.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

HU Hospital Universitário

NOH Núcleo de Odontologia Hospitalar

ORN Osteorradionecrose

RTX Radioterapia

QTX Quimioterapia

OZT Ozonioterapia

LT Laserterapia de baixa potência

O₃ Ozônio

O₂ Oxigênio

CEC Carcinoma do tipo Espinocelular

PENTOCLO Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato

ERO Espécies Reativas de Oxigênio

LPO Produtos da Oxidação Lipídica

LASER *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
3. OBJETIVOS	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSSÃO.....	43
7. CONCLUSÕES.....	46
REFERÊNCIAS	47
APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52
ANEXO I – Ata de Apresentação do Trabalho de Conclusão do Curso	57
ANEXO II – Carta de Aprovação do Comitê de Ética	58

1. INTRODUÇÃO

O crescimento desordenado de células que invadem outros tecidos e órgãos é denominado Câncer (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019). Segundo a Organização Mundial da Saúde (2018), estima-se que o Câncer tenha sido o responsável por cerca de 9.6 milhões de mortes em todo o mundo no ano de 2018. Dentre os Cânceres com os maiores índices de mortalidade estão os cânceres de pulmão, colorretal, estômago, fígado, mama, sendo o 16º mais letal o Câncer de Boca (GLOBOCAN, 2020).

Na prática odontológica o Câncer de Boca representa um dos principais desafios desde o diagnóstico até o tratamento das sequelas de tratamento. Segundo Neville, *et al.* (2009) é a principal lesão maligna presente na boca. Apesar da alta frequência, o seu diagnóstico ainda costuma ser tardio, devido à ausência de dor, fazendo com que o paciente não procure assistência profissional nas fases iniciais da doença. O tratamento da doença é guiado pelo estadiamento clínico e histopatológico da mesma, consistindo na remoção cirúrgica com margem de segurança, radioterapia e quimioterapia, que apesar de terem como objetivo a eliminação e destruição das células tumorais, podem trazer sequelas para os pacientes, tais como: hemorragia, mucosite, xerostomia, trismo, hipogeusia e a osteorradição necrose (ORN) (NEVILLE *et al.*, 2009; LÔBO & MARTINS, 2009; PELISSER *et al.*, 2008).

A ORN é considerada uma das complicações mais graves da radioterapia (RTX) de cabeça e pescoço (NEVILLE *et al.*, 2009; SPETCH, 2002), sendo uma lesão causada por um trauma ou infecção em pacientes previamente irradiados na região dos maxilares, levando a exposição de osso necrótico, havendo ou não a presença de sequestros ósseos (McCAUL, 2014). Podem também estar presentes: dores, perfuração cortical, fístula e fraturas patológicas (NEVILLE *et al.*, 2009).

A melhor forma de tratamento para a ORN é a prevenção. Depois de instalada, seu tratamento é bastante complexo e variável, incluindo debridamento cirúrgico, antibioticoterapia e oxigenação hiperbárica, ou novas propostas de tratamentos, como a laserterapia de baixa potência (LT) e a Ozonioterapia (OZT), as quais vem sendo utilizados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

A laserterapia de baixa potência (LT) está associada a cicatrização de feridas através do aumento do metabolismo celular, dos níveis de síntese da ATP, da proliferação celular, da síntese proteica e da angiogênese (KUFFLER, 2014). Também causa um efeito analgésico através da alteração na liberação de neurotransmissores associados ao alívio da dor (CHOW, 2015). O uso do PDT promove a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) por meio da interação da luz com fotorreceptores externos, causando a redução microbiana (CHAVANTES *et al.*, 2015). A abordagem terapêutica com LT vêm sendo utilizadas com êxito no tratamento de pacientes com ORN, através de efeitos benéficos no controle da doença e na melhoria da qualidade de vida do paciente (RIBEIRO *et al.*, 2018).

A OZT é um tratamento que teve seu início há mais de 150 anos para o tratamento e desinfecção de feridas (SHOEMAKER, 2005; BOCCI, 2015). Na OZT, o O₃ é formado através de descargas elétricas em moléculas de oxigênio (O₂) (NOGALES *et al.*, 2008; SHOEMAKER, 2005). Após formado, o O₃ entra em contato com o plasma, resultando na formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) que, em uma concentração ideal e em contato com as células e micro-organismos, possibilita ao paciente efeitos antimicrobianos e de estimulação tecidual (BOCCI, 2005).

Na odontologia, a OZT possui resultados efetivos no tratamento de lesões de cárie, desinfecção de canais, infecções, na cicatrização de feridas e no controle e prevenção da ORN (BATINJAN *et al.*, 2014; AGRILLO *et al.*, 2006; BULIÉS, 2005).

O Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Ernani Polidoro de São Thiago conta com um projeto de extensão específico para suporte aos pacientes com câncer de boca em tratamento, desde março de 2014 (NOTES/UFSC. Protocolo 2014.0572, de 17/Março/2014 a 31/Março/2016). Nele são realizados procedimentos odontológicos pré, trans e pós tratamento como cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Com o passar do tempo, este projeto foi se consolidando e ampliando suas ações; hoje atua como uma referência estadual para o suporte odontológico a pacientes com Câncer de Boca.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CÂNCER DE BOCA:

O Câncer de Boca é a principal neoplasia maligna da cavidade bucal e apresenta diferentes características clínicas a depender do local. Estima-se que o Câncer do Boca do tipo Carcinoma de Células Escamosas ou Carcinoma Epidermóide ou Carcinoma Espinocelular (CEC) seja o responsável por 95% de todas as lesões orais malignas. O carcinoma tem origem epitelial (epitélio de revestimento da mucosa), o qual quando exposto a agentes etiológicos específicos, origina lesões com potencial de malignização, também conhecidas como lesões cancerizáveis ou, mais recentemente, como Lesões Oraais Potencialmente Malignas. O CEC apresenta evolução lenta, é mais frequente na população idosa, por apresentarem um maior período de exposição a agentes etiológicos importantes como o tabaco com fumaça, sífilis, álcool e radiação solar. A Leucoplasia é a Lesão Oral Potencialmente Maligna mais associada ao CEC (NEVILLE *et al.*, 2009).

De acordo com Neville *et al.*, (2009) o Câncer de Boca representa 3% de todos os cânceres nos Estados Unidos, sendo o oitavo mais comum entre os homens e o décimo entre as mulheres. Segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer (2020), espera-se o registro de 15.190 novos casos de câncer em cada ano do triênio de 2020-2022 no Brasil, sendo 11.180 casos em homens e 4.010 em mulheres. De maneira geral, considerando diferentes grupos étnicos, idade e outras características, a proporção global homem-mulher é de 3:1.

O diagnóstico precoce do Câncer de Boca é dificultado pelo fato da lesão não apresentar ou apresentar pouca dor nas fases iniciais, não levando o indivíduo a buscar informação e assistência. Além disso, muitas vezes, elas passam despercebidas pelos olhos do clínico, durante o atendimento de rotina, retardando o diagnóstico e, por consequência, o tratamento e a sobrevivência do paciente. Segundo o Ministério da Saúde (2019). Acredita-se que consultas regulares ao dentista e atenção a toda e qualquer lesão que não cicatrize até 15 dias, seja a forma mais eficaz para realizar o diagnóstico precoce do Câncer de Boca. As pessoas com hábitos deletérios, tais como tabagismo e alcoolismo, devem ter cuidado redobrado.

Por isso, se faz importante o treinamento dos cirurgiões-dentistas para realização de um adequado exame da mucosa bucal, especialmente em pacientes fumantes e etilistas, tendo em vista que a maioria das lesões são indolores e se localizam em locais, muitas vezes negligenciados, por alguns profissionais.

A etiologia do Câncer de Boca é multifatorial, sendo os agentes etiológicos divididos entre *fatores extrínsecos*, como o tabagismo, etilismo e radiação solar, e *fatores intrínsecos*, que inclui desnutrição geral ou anemia por deficiência de ferro. Muitos casos de Câncer de Boca são associados ou precedidos por uma lesão pré-cancerosa, principalmente a Leucoplasia (NEVILLE *et al.*, 2009).

Ainda segundo Neville *et al* (2009), o Câncer de Boca pode se apresentar de formas variadas, eritoplásica (mancha vermelha), leucoplásica (mancha branca), eritroleucoplásica (combinação de áreas vermelha e branca), endofítica (invasiva, escavada, ulcerada), exofítica (aumento de volume, vegetante, papilar, verruciforme).

2.2 TRATAMENTO DO CÂNCER DE BOCA:

O tratamento é definido de acordo com o estadiamento clínico do câncer (NEVILLE *et al.*, 2009) sendo responsabilidade do médico cirurgião de cabeça e pescoço a decisão sobre o tratamento mais indicado para cada caso.

A primeira opção terapêutica é sempre a cirúrgica, podendo ou não ser associada a medidas coadjuvantes, como a radio e/ou quimioterapia. Por se tratar de um espaço limitado, a boca não permite remoções cirúrgicas com ampla margem de segurança.

Além disso, ao ser diagnosticado, o câncer de boca pode ter sofrido uma disseminação metastática através dos vasos linfáticos para os linfonodos cervicais ipsilaterais (NEVILLE, *et al.* 2009).

Por isso, a radioterapia coadjuvante para o tratamento dessas margens ou das áreas de metástase é de grande importância para reduzir o risco de recorrência da doença. A radioterapia também é a única opção para os casos em que o câncer é identificado como inoperável, e a quimioterapia é utilizada como tratamento paliativo (VARELLIS *et al.*, 2018).

Todo tratamento oncológico apresenta efeitos colaterais trans-tratamento e/ou pós-tratamento:

- A. Os efeitos **trans-tratamento** se caracterizam por injúrias às células normais de rápida multiplicação, como em casos de mucosite oral radio e quimioinduzida, candidíase oral e algumas alterações salivares como a fibrose glandular.
- B. Os efeitos colaterais **pós-tratamento** mais comuns são: xerostomia, mucosite, anormalidade do desenvolvimento dental e dos maxilares se em crianças, infecções secundárias, trismo, osteorradionecrose, cárie de radiação, hipogeusia. A Osteorradionecrose (ORN) é o mais grave deles, afetando principalmente em mandíbula e podendo ser desencadeada por uma infecção ou trauma local. (LÔBO & MARTINS, 2009; NEVILLE *et al.*, 2009; PELISSER *et al.*, 2008)

Por esses e outros motivos que a devida importância é dada para um diagnóstico precoce, diminuindo as chances de se fazer necessário um tratamento com tamanhos efeitos deletérios ao bem-estar do paciente. A presença do cirurgião dentista é de extrema importância durante o planejamento do tratamento oncológico e no manejo de suas sequelas, participando da equipe multidisciplinar envolvida no caso, acompanhando, preparando e orientando paciente no que se refere às sequelas da terapia antineoplásica (ANTUNES; RIBEIRO; MENDES, 2004; LÔBO; MARTINS, 2009).

A partir de agora, vamos nos ater a sequela que foi mais estudada neste trabalho, a Osteorradionecrose.

2.3 OSTEORRADIONECROSE:

A osteorradionecrose (ORN) é uma das sequelas mais graves da radioterapia de cabeça e pescoço (SPETCH, 2002; NEVILLE *et al.*, 2009), por isso merece a devida importância. Ela pode se instalar dentro de alguns meses ou anos após o tratamento de radioterapia, mas também em qualquer momento da vida de um indivíduo pós-irradiado. A dose de radiação é o principal fator etiológico associado a ORN, sendo também importantes a proximidade do tumor com o osso, a presença de remanescente dentários e a combinação de tratamentos realizados. Outros fatores

devem ser levados em conta, principalmente associados ao aumento da prevalência, como idade avançada, gênero masculino, higiene bucal deficiente, má nutrição, uso contínuo de álcool e/ou tabagismo (NEVILLE *et al.*, 2009).

A radioterapia como opção de tratamento se dá através de radiação ionizante. Os pacientes que recebem à radioterapia de cabeça e pescoço recebem uma dose total que varia de 40 a 70Gy (Gray: unidade do Sistema Internacional de Unidades (SI) de dose absorvida), a qual é dividida em várias sessões, com no máximo 2Gy cada, para o completo tratamento radioterápico do câncer de boca (VARELLIS *et al.*, 2018). A maioria dos casos de ORN ocorrem naqueles sítios expostos a mais de 60Gy (VARELLIS *et al.* 2018). Mesmo com todos seus benefícios sob o ponto de vista terapêutico, ao ser adotada para o tratamento, o paciente deve ser informado sobre as consequências que podem surgir em decorrência de sua utilização. Na boca essas consequências se dão através do comprometimento das células/tecido e da diminuição do reparo ósseo, principalmente em mandíbula, cuja densidade óssea favorece uma importante diminuição do aporte sanguíneo, facilitando ainda mais uma necrose óssea causada por infecção ou trauma (BRENNAN *et al.*, 2010; EPSTEIN *et al.*, 1987; WONG, 2014; AMERICAN CANCER SOCIETY; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2016).

Acredita-se que a radiação cause danos às células ósseas, principalmente aos osteoblastos. Dessa forma, a capacidade de reparo e remodelamento ósseo é suprimida devido à perda da função das células ósseas, ao mesmo tempo que afeta a vascularização óssea devido à falta de interação entre citocinas e fatores de crescimento, que antes eram liberados pelas células ósseas, levando a necrose do tecido. Devido à maior densidade óssea e, conseqüentemente, o menor aporte sanguíneo, a mandíbula é envolvida em maior frequência, comparativamente à maxila. Além, também, de ser mais comum surgir após um trauma, do que espontaneamente (NEVILLE *et al.*, 2009)

Várias definições foram propostas para a ORN. Ela pode ser entendida como uma área de osso necrótico exposto, em uma área previamente irradiada e que não cicatriza por mais de 3 meses (McCAUL, 2014). No entanto, algumas lesões com mucosa intacta podem se apresentar somente em tecido ósseo, sendo observadas em exames radiográficos.

Meyer (1970), expôs sua teoria sobre a fisiopatologia da ORN, propondo que um trauma, como uma extração dentária, favoreceria a entrada de bactérias no tecido ósseo, que, por sua vez, encontra-se debilitado pela radiação e incapaz de combater o agente agressor, levando a necrose tecidual. Essa teoria defende o uso de antibióticos e cirurgia.

Em contraponto, Marx (1983) baseou-se na observação clínica e concluiu que a ORN pode não apresentar aspectos de infecção e que ela não evolui para a septicemia como a osteomielite, podendo também não depender da ocorrência de um trauma. Em seus estudos histológicos, o autor deparou-se com um tecido hipovascularizado e hipocelularizado, quando comparado a tecidos não irradiados. Concluiu então que a ORN ocorre em decorrência de problemas na cicatrização e de doença instalada no osso e tecido conjuntivo adjacente. Propôs a teoria do tecido hipóxico-hipovascular-hipocelularizado, sendo a hipóxia o principal fator ligado a patogênese dessa lesão, fundamentando os princípios do tratamento com oxigenação hiperbárica.

Delanian; Lefaix (2004) propuseram uma definição histopatológica de ORN, consistindo na desvitalização de trabéculas ósseas pela destruição de osteócitos e perda de osteoblastos, diferenciando-a de uma osteomielite, caracterizada por inflamação aguda necrótica do osso compacto e medular. A ORN é o resultado de processos patológicos progressivos envolvendo a matriz óssea e destruição celular, levando a uma osteogênese defeituosa (pelo envolvimento dos osteócitos e osteoblastos no processo) e áreas de cicatrização com exacerbada proliferação de fibroblastos e deposição de matriz extracelular, formando as áreas de Fibrose Induzidas por Radiação (RIF), pobres em vascularização.

Alguns autores criaram diferentes formas de classificação da ORN. Store *et al.* (2001) propuseram uma classificação através de critérios clínicos e radiológicos (tabela 1). Notani *et al.* (2003), classificaram a ORN de acordo com sua extensão (tabela 2). Já Epstein *et al.* (1987) classificaram a ORN de acordo com a evolução da doença (tabela 3).

Tabela 1. Classificação das ORNs, de acordo com Store *et al.* (2000)

GRAU	DESCRIÇÃO DA LESÃO
Estagio 0	Apenas defeito na mucosa
Estagio I	Evidência radiológica de osso necrótico mas com mucosa intacta
Estagio II	Osteonecrose radiológica com osso desnudado intraoralmente
Estagio III	Ossos radionecróticos expostos clinicamente e por imagiologia, com presença de fístulas cutâneas e infecção.

Fonte: Store *et al.* (2000).

Tabela 2. Classificação das ORNs, de acordo com Notani *et al.* (2003)

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

Fonte: Notani *et al.* (2003).

Tabela 3. Classificação das ORNs, de acordo com Epstein *et al.* (1987)

GRAU	DESCRIÇÃO DA LESÃO
Estagio I	Resolvida
Estagio II	Crônica persistente (não progressiva)
Estagio III	Ativa progressiva (sintomática)

Fonte: Epstein *et al.* (1987).

De acordo com Neville *et al.* (2009), o principal tratamento para a ORN é a prevenção. Recomenda-se que o tratamento odontológico seja realizado antes do início da radioterapia. Todos os focos orais de infecção devem ser removidos ou restaurados, além de ser mantida a higiene oral. Para qualquer procedimento

odontológico extenso, o mesmo deve ser realizado 21 dias antes de começar a radioterapia, para garantir a cicatrização e diminuir a chance de necrose. Exodontias ou qualquer trauma ósseo são fortemente contraindicados, durante e após o tratamento radioterápico.

Embora a prevenção deva ser enfatizada, casos de ORN, felizmente, são pouco frequentes. Podendo ocorrer entre várias semanas a vários anos após a RTx de cabeça e pescoço, mas em geral dentro de 3 anos (ROBARD *et al*, 2014). A opção pelo tratamento convencional (debridamento cirúrgico, cirurgia, antibioticoterapia e oxigenação hiperbárica), geralmente leva ao insucesso no tratamento da ORN, pelo fato desta ser uma doença crônica e debilitante. Por esse motivo e pelo aumento no número de pacientes com esta sequela grave, muitos profissionais vêm estudando e procurando utilizar outras alternativas de tratamento, como por exemplo a terapia a laserterapia de baixa potência (LT), a terapia medicamentosa que consiste na combinação das drogas PENTOCLO (Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato) e a Ozonioterapia (DELANIAN & LEFAIX, 2004).

Um protocolo PENTOCLO foi proposto por Delanian *et al.* (2011) para tratar as lesões de ORN decorrentes do tratamento antineoplásico. É um tratamento dividido em duas fases. A primeira (de 4 a 6 semanas) consiste em uma desinfecção oral, onde o paciente é submetido a um aporte medicamentoso profilático constituído por 20mg de prednisona, 2g de amoxicilina-clavulanato, 1g de ciprofloxacina, 50 mg de fluconazol e 20mg de Omeprazol. A segunda etapa (até cicatrização completa da lesão), um mês depois da profilaxia realizada, consiste na união de 3 medicamentos que juntos caracterizam o protocolo PENTOCLO: Pentoxifilina (PTX) 800mg/dia, Tocoferol (Vit. E) 1g/dia e Clodronato 1600mg/dia, 5 dias por semana a partir da segunda-feira até sexta-feira, e 20mg de Prednisona 20/dia por 2 dias, no sábado e domingo. A Pentoxifilina e Vitamina E objetivam a redução do processo fibrótico, e o Clodronato teriam a função de reduzir a inflamação crônica e da inibição da reabsorção osteoclástica.

2.3.1 OZONIOTERAPIA:

Uma outra alternativa que tem sido indicada para o tratamento da ORN é a ozonioterapia. A ozonioterapia é utilizada para o tratamento e infecções e feridas há mais de 150 anos. Seus efeitos sobre os mais diversos tecidos, como o tecido

sanguíneo, são provados, consistentes, seguros e se usados profissionalmente efeitos colaterais (SHOEMAKER, 2005; BOCCI, 2015).

Desde o século passado, o ozônio (O_3) já era utilizado para a desinfecção de água potável (SHOEMAKER, 2005). O químico alemão Christian Friedrich Schönbein, em 1840, durante um experimento onde após passar uma descarga elétrica através da água, notou que um cheiro estranho havia sido produzido, chamou o produto de “Ozon” (Do grego *ozein*, significa odor) (NOGALES *et al.*, 2006).

Durante o período da Primeira Guerra Mundial foi utilizado no tratamento de feridas, pé de trincheira, gangrena e efeitos de veneno em forma de gás (HOLMES, 2006). Na odontologia, Edward Fisch, em 1950, foi o primeiro a utilizar O_3 . Ele tratou uma necrose pulpar do médico e cirurgião Ernst Payr, o qual era um grande entusiasta da ozonioterapia, obtendo sucesso no tratamento (NOGALES *et al.*, 2008; BOCCI, 2005).

O O_3 é uma molécula composta por 3 átomos de oxigênio. Naturalmente, ele é produzido quando, na alta atmosfera, os raios de luz Ultravioleta ou descargas elétricas causadas por raios entram em contato com uma molécula de oxigênio (O_2), a energia gerada por elas quebra o O_2 em dois átomos de oxigênio. Estes átomos livres se juntam a uma molécula de oxigênio para formar uma molécula de Ozônio (NOGALES *et al.*, 2008; SHOEMAKER, 2005).

De acordo com Bocci (2015), a algumas propriedades do ozônio devem ser consideradas:

a) O O_3 se dissolve fisicamente em água, somente desta forma ele não é reativo e pode ser conservado por alguns dias como água ozonizada (desde que firmemente fechado em uma garrafa de vidro de cor âmbar/escuro);

b) O O_3 reage imediatamente assim que solubilizado em líquidos biológicos (linfa, plasma, urina). Acredita-se, erroneamente, que o ozônio penetra através da mucosa e, em seguida, penetra nas células, porém assim que entra em contato com o líquido biológico o ozônio deixa de existir;

c) No organismo, o O_3 produz Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e Produtos da Oxidação Lipídica (LOP). A molécula de ERO formada é o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que age como um mensageiro de O_3 , sendo responsável por desencadear alguns efeitos terapêuticos e biológicos. Apesar do ERO possuir um tempo de meia vida menor que 1 segundo, o excesso dele pode causar a formação de componentes tóxicos que causarão danos aos componentes da célula. Por esse motivo, a geração

do ERO deve ser calibrada (através da regulação da dose de ozônio contra a capacidade antioxidante do sangue) para alcançar um efeito biológico sem nenhum dano;

d) Por meio da oxidação de ácidos-graxos poliinsaturados se forma o LOP, e esta formação deve ser muito bem controlada. Porque, baixos níveis de LOP podem ser benéficos, enquanto altos níveis podem ser tóxicos.

O O₃ possui a meia-vida de 40 minutos a 20°C (BOCCI 2006), devido à sua instabilidade, recomenda-se a preparação do O₃ terapêutico apenas quando for utilizá-lo. Por conta disto, é impossível, por longos períodos, realizar o armazenamento do O₃ (NOGALES, *et al.* 2008; SHOEMAKER, 2005). Ainda segundo Bocci (2015), devemos levar em conta a toxicidade do O₃ para que assim possamos evitá-la e controlá-la, para isto devemos ser cautelosos através da utilização de um bom gerador de ozônio, da concentração correta de O₃ em um volume preciso do gás, e, principalmente, conhecer a dose ótima para que os resultados terapêuticos sejam alcançados. O autor também sugere que o ambiente seja equipado com depurador de ar emergencial e destruidores de O₃, para evitar inalação de gases residuais.

De acordo com Hansler (2012), existem algumas contraindicações para a terapia sistêmica com O₃, dentre elas estão: anemia hemolítica aguda, hipertireoidismo não controlado, gestantes (nos 3 primeiros meses de gestação), leucemia, trombocitopenia e alergia ao ozônio.

A ozonioterapia pode ser utilizada para vários fins, segundo Bocci (2015) este tipo de tratamento pode ser utilizado para o tratamento de doenças infecciosas agudas e crônicas (causadas por bactérias, vírus e fungos quimioresistentes), osteomielites, empiema pleural, abscessos com fístulas, úlceras crônicas, pé diabético, queimaduras, picadas de insetos e águas vivas e feridas infeccionadas, hepatite, herpes zoster, candidíase e infecções por parasitas, doenças autoimunes, doenças isquêmicas; desordens degenerativas (perda de audição súbita, zumbido), doenças pulmonares (enfisema, asma crônica), doenças de pele (psoríase), câncer metastático quimioresistente, traumas e queimaduras, cirurgias de emergência, fibromialgia, osteoartroses e antes de transplantes e cirurgias eletivas.

Um dos efeitos mais relevantes na ozonioterapia é o efeito antimicrobiano, este se dá através da oxidação causada pelo gás que induz a destruição da parede celular e membrana citoplasmática dos microrganismos o que facilita a entrada de O₃ na célula, causando modificações nos componentes intracelulares, o vazamento do

conteúdo intracelular e, eventualmente, a lise da célula (BUNNING, 1996; THANOMSUB, 2002; GUPTA & MANSI, 2011).

Segundo Grootveld (2015) existem quatro vias de administração do O₃, que são:

a) **Autohemoterapia**, cuja é dividida em duas classes, autohemoterapia maior e menor. Resumidamente, consiste na remoção de uma quantidade de sangue do paciente (200ml para a auto-hemoterapia maior e 10-15ml para a menor), adicionando uma mistura O₃ e O₂ e infundindo a mistura novamente no indivíduo.

b) **Insuflação retal**, onde o O₃ e O₂ são administrados via enema retal e são absorvidos através do intestino grosso;

c) **“Bolsa” de O₃ (bags)**, na qual envolve o uso de um saco hermético ao redor da área a ser tratada seguido pelo bombeamento de uma mistura de O₃/O₂ dentro do saco e da absorção cutânea do O₃;

d) **Aplicação externa de O₃** se dá nas formas de água ozonizada ou de óleo ozonizado, que são utilizadas na cicatrização de feridas e queimaduras, ativação tecidual em lesões crônicas ou agudas (com ou sem infecção) para o alívio da dor, efeitos anti-inflamatórios e desinfecção (HANSLER, 2012).

Na odontologia, a ozonioterapia é utilizada no tratamento de doenças infecciosas relacionadas à cavidade oral (NOGALES *et al.*, 2008). Um dos métodos de administração mais utilizado é a água ozonizada, pois, segundo alguns autores, ela tem se mostrado mais efetiva contra microrganismos da cavidade oral, sendo às vezes mais efetiva que a terapia antibiótica (GUPTA, 2012; NAGAYOSHI, 2004; TURK, 1985; CARDOSO, 2008), e na cura de feridas através da aceleração da cicatrização (FILLIPI, 2001; TURK, 1985). Segundo Turk (1985) e Hansler (2012) para que a qualidade da água ozonizada seja elevada, deve-se utilizar água bidestilada em temperatura ambiente. Outro método bastante descrito na odontologia, é a mistura de gás O₃ e O₂, que segundo Turk (1985) é recomendada para a desinfecção de cavidades, preparos e canais radiculares, tratamento periodontal; desinfecção de feridas, lavagem de lesão para realizar hemostasia, tratamento de lesões infecciosas e lavagem da cavidade maxilar com processo inflamatório agudo e antes de exodontias, além de ser um moderno agente terapêutico biológico que traz apenas benefícios, quando utilizado de forma profissional

Um estudo feito por Ahmedi (2016), demonstrou que a irrigação do alvéolo dental com água ozonizada após a extração de terceiros molares, reduz o tempo de cicatrização e previne a alveolite seca.

Já outro estudo, realizado por Kazancioglu (2014), concluiu que o uso de O₃ no mesmo tipo de cirurgia reduz a dor e melhora a qualidade de vida no pós-operatório.

Guerra *et al.* (1997) disseram que o uso de óleo ozonizado seria mais efetivo do que o uso de antibióticos, no tratamento das alveolites.

Turk (1985) utilizou a água ozonizada, com sucesso, para o tratamento de exposição pulpar traumática e cárie profunda, assim como para desinfecção de preparos antes de adaptar as próteses.

Segundo Baysan *et al.* (2000) a utilização da ozonioterapia em uma lesão de cárie primária, reduz totalmente o número de lactobacillus facilitando a remineralização daquele dente e dificultando a atividade bacteriana. ARITA *et al.* (2005) preconizou a utilização de água ozonizada para a redução de *Candida albicans* em pacientes que fazem o uso de próteses.

O uso de óleo ozonizado se mostrou mais eficiente do que os protocolos convencionais, no tratamento de osteomielites mandibulares e herpes labial (MACEDO; CARDOSO, 2005).

Em 2010, Cesar *et al.* realizaram um estudo onde sugeriram o uso da água ozonizada para a desinfecção de instrumentos dentais, previamente a esterilização.

Cardoso (2008) demonstrou o efeito da ozonioterapia contra *C. albicans* e *E. faecalis*, presentes em canais radiculares, porém sem que houvesse efeito residual do ozônio.

Por fim, Nagayoshi (2014) realizou um estudo *in vitro* onde examinou a eficiência da água ozonizada nos microorganismos da cavidade bucal, concluindo que ela pode ser usada para reduzir infecções causadas por microorganismos da placa dental e, sendo altamente efetiva contra gram positivos e gram negativos (*P. endodontalis* e *P. gengivais* se mostraram mais sensíveis).

De acordo com Agrillo *et al.* (2006), a ozonioterapia vem se mostrando eficiente no tratamento de osteonecroses dos maxilares, sendo mais eficiente do que os tratamentos convencionais, como antibioticoterapia e oxigenação hiperbárica. O O₃ tem sido indicado no tratamento de osteonecroses avasculares, por possuir algumas propriedades, como influenciar no processo de metabolismo do cálcio, oxigênio, ferro e fósforo, além de possuir propriedades bactericida.

Um estudo realizado por Buliés (2005) utilizou a ozonioterapia combinada com métodos tradicionais para o tratamento de osteomielites crônicas dos maxilares, resultando em melhora de 73% de 22 pacientes tratados.

Batinjan *et al.* (2014) concluíram que a ozonioterapia possui efeitos positivos no controle e prevenção de ORN.

2.3.2. LASERTERAPIA:

A sigla LASER é o acrônimo para *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que se traduz para o português como Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação. Este tipo de luz tem como principais características: monocromaticidade, coerência, ou seja, um feixe de luz poderoso, onde todos os fótons estão sincronizados e possuem apenas uma cor (ANDRADE, *et al.* 2014; SILVA NETO; FREIRE JÚNIOR, 2017).

A laserterapia ou terapia a laser de baixa potência (LT) consiste na utilização de laser, entre os comprimentos de onda vermelho e infra-vermelho, para o tratamento de feridas, inflamação, dor crônica, entre outras. Comprimentos de onda entre 500-700 nm, são indicados para o tratamento de feridas e lesões superficiais, enquanto comprimentos de onda entre 800 e 1000 nm, são recomendados para o tratamento de injúrias em tecidos profundos (ANDRADE, *et al.* 2014; KUFFLER, 2014).

Por meio da absorção intracelular, através de organelas e moléculas, se dão os efeitos biológicos da LT, porém a potência do *laser* que define o quanto de energia que a aquela célula receberá, e conseqüentemente, que efeito causará (SCHUBERT, *et al.*, 2007)

Os efeitos da LT estão relacionados com a ativação da enzima citocromo C oxidase mitocondrial, o qual, através da cadeia de respiração celular, eleva o nível de ATP, além também de ativar algumas vias de ativação celular (PANSANI, *et al.* 2014).

Alguns estudos mostram que a aplicação de LT sobre feridas é capaz de promover efeitos fisiológicos como a proliferação epitelial, a neoangiogênese, efeito anti-inflamatório e cicatrização de feridas. (AL-WATBAN; ANDRES, 2001; ROCHA JÚNIOR, *et al.* 2006; CASTANO, *et al.* 2007; CHANNUAL, *et al.* 2008).

Outros estudos apresentam resultados na utilização do LT para a regeneração axonal, por meio da supressão da ativação de células imunes (BYRNES *et al.*, 2005). Também pesquisas mostram êxito no tratamento com LT para úlceras persistentes, redução do estresse muscular, produção de fibroblastos e colágeno e melhora da respiração mitocondrial (CHANDRASEKARAN, *et al.* 2012; DIXIT, *et al.* 2012; GONZALEZ-LIMA, *et al.* 2014; HOURELD, *et al.*, 2014; FERRARESI, *et al.*, 2015)

A LT vem sendo utilizada, de maneira adjuvante, como tratamento para osteonecrose dos maxilares pois este tipo de tratamento apresenta propriedades que favorecem o processo de reparação tecidual. Sendo capaz de aumentar a proliferação e diferenciação de osteoblastos, promover efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e possuir propriedades angiogênicas (STATKIEVICZ, *et al.* 2018; ALTAY, *et al.* 2014).

Alguns estudos sugerem a utilização do LT vem se mostrando uma alternativa de tratamento, trazendo resultados benéficos para o controle da doença e melhorando a qualidade de vida (RIBEIRO *et al.*, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Levantar os casos de Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares já diagnosticados e tratados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH e os tipos de tratamento realizados nesses pacientes.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Revisar a literatura existente sobre o tema ORN dos maxilares;
2. Descrever as ORNs quanto a sua localização, sinais e sintomas;
3. Descrever os tratamentos realizados (ozonioterapia, laserterapia, cirurgia ou antibioticoterapia), nos casos de ORN estudados.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SUBMISSÃO DO PROJETO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM HUMANOS

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e aprovado em 29/04/2020, sob o parecer número 3.996.315.

4.2 SELEÇÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS PARA REVISÃO DE LITERATURA

Para este trabalho, foram buscados artigos, nacionais e internacionais, através dos bancos de dados: Scielo, PubMed, Scopus, Scholar Google, Lilacs.

Foram usados os descritores: Osteorradionecrose; Osteonecrose; Terapia a Laser; Terapia com Luz de Baixa Intensidade; Ozônio.

4.3 ESTUDO RETROSPECTIVO DE DADOS DE PACIENTES COM ORN

O estudo dos casos de ORN foi realizado da seguinte maneira:

1ª etapa:

Foi realizada uma busca ativa, manual, dos casos de pacientes com ORN, atendidos no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH, através do acesso às agendas físicas de marcação dos pacientes, presentes no próprio do serviço.

Foram acessados os dados das agendas dos últimos 6 anos (2014-2020) do projeto de extensão intitulado “**Odontologia Hospitalar: Suporte odontológico pré, trans e pós tratamento oncológico, em pacientes com Câncer de Boca e outras neoplasias malignas**”, no qual é realizado o atendimento de pacientes com ORN.

2ª etapa:

Foi feita a leitura dos dados dos prontuários dos pacientes, com autorização prévia dos pacientes, via assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram buscados os seguintes dados do paciente, do câncer e do tratamento da ORN:

- a) **Dados gerais do paciente:** o qual inclui nome, idade, gênero e origem.
- b) **Tipo de câncer:** onde foram avaliados se é um carcinoma espinocelular (CEC) ou não, pois este é o mais comum na cavidade bucal.
- c) **Tipo de tratamento para o câncer:** foram recolhidos dados sobre o tipo de tratamento que o paciente teve para o câncer, podendo ser Cirurgia, Radioterapia (RTX), Quimioterapia (QTX) ou associações entre estas modalidades de tratamento.
- d) **Dados sobre a Radioterapia (RTX):** foram recolhidos dados sobre a radioterapia, cuja é a etiologia da ORN.
- e) **Osteorradionecrose (ORN):** dados sobre a localização da ORN, classificação e evolução também foram recolhidos para o estudo.
- f) **Sinais e sintomas da ORN:** por meio da análise do prontuário levantamos informações sobre os principais sinais e sintomas da ORN, como dor, supuração, fratura óssea, exposição óssea e sequestro ósseo.
- g) **Tratamento da ORN:** buscamos dados sobre o tipo de tratamento para a ORN o qual o paciente foi submetido, podendo ser a laserterapia, ozonioterapia, cirurgia ou o abandono do tratamento.
- h) **Situação atual do tratamento da ORN:** Por fim, analisamos quais pacientes tiveram o tratamento concluído e, caso não esteja concluído, analisaremos os resultados até o momento.

Critérios de inclusão:

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com histórico de tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço para o câncer de boca e diagnosticados ORN.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos de idade, pacientes que não receberam tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço, pacientes que não concordarem em participar do estudo.

4.4 TABULAÇÃO DE DADOS

Os dados obtidos foram tabulados em tabelas Excel. Após a tabulação dos dados, os mesmos foram organizados e apresentados nas formas de tabelas e gráficos.

5. RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados os prontuários de 18 pacientes com ORN tratados ou em tratamento no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH, desde 2014 até 2020.

Destes 18 pacientes estudados, 83.4% (n=15) eram do sexo masculino e 16.6% (n=3) do sexo feminino. Quanto a cidade de origem dos pacientes, 22.3% (n=4) residiam em Florianópolis/SC, 11.1% (n=2) em Palhoça/SC, 11.1% (n=2) em Braço do Norte/SC, 5.5% (n=1) em São José/SC, 5.5% (n=1) em Curitiba/SC, 5.5% (n=1) em Gravatal/SC e 38.8% (n=7) dos pacientes não tinham tal informação no prontuário.

A Tabela 4 mostra a distribuição dos pacientes da amostra, de acordo com os tipos de câncer.

Tabela 4. Distribuição dos pacientes quanto ao número (n) e porcentagem (%) dos tipos de câncer apresentados pelos pacientes da amostra

Tipo de Câncer	n	%
Carcinoma Epidermóide de Boca (CEC)	14	77,7%
Osteossarcoma	1	5,6%
Carcinoma Adenoide Cístico	2	11,1%
Carcinoma de Amígdala	1	5,6%
Total	18	100.0%

Fonte: Dados da Pesquisa

A Tabela 5 diz respeito distribuição dos pacientes com CEC de acordo com sua localização anatômica.

Tabela 5. Distribuição dos pacientes da amostra com câncer de boca do tipo CEC (n e %), quanto a sua localização anatômica.

Localização do CEC	n	%
Mandíbula	2	14.3%
Palato	1	7.14%
Língua	5	35.7%
Sublingual	1	7.14%
Assoalho de boca	2	14.3%
Pilar Amigdalino	1	7.14%
Não informado	2	14.3%
Total	14	100.0%

Fonte: Dados da Pesquisa

A Tabela 6 mostra os tipos de tratamentos oncológicos realizados pelos pacientes.

Tabela 6. Distribuição dos pacientes em número (n) e porcentagem (%) de acordo com o tipo de tratamento oncológico realizado.

Tipo de tratamento	n	%
Radioterapia	1	5.5%
Radioterapia e Cirurgia	4	22.3%
Radioterapia e Quimioterapia	4	22.3%
Radioterapia, Quimioterapia e Cirurgia	7	38.8%
Não Informado	2	11.1%
Total	18	100.0%

Fonte: Dados da Pesquisa

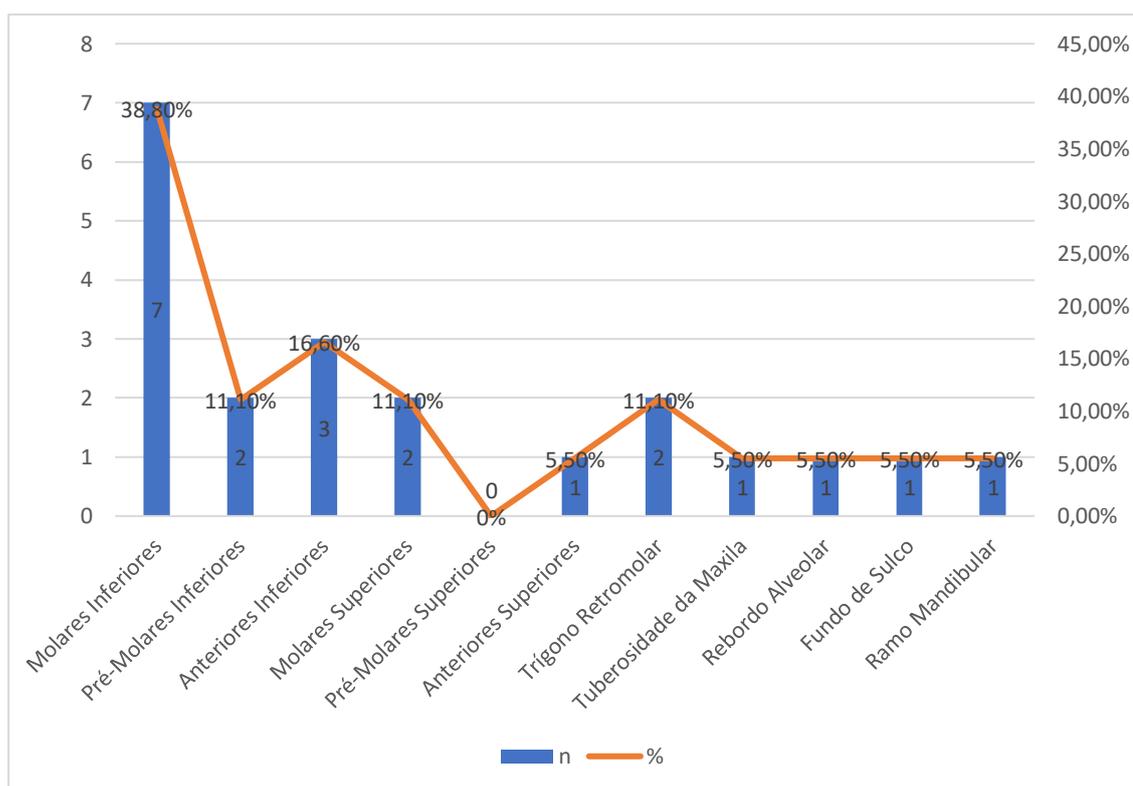
A Tabela 7 faz referência a localização da ORN nos maxilares.

Tabela 7. Distribuição dos casos de ORN em número e porcentagem (n e %) quanto a localização dos mesmos, nos ossos maxilares.

Localização ORN	n	%
Mandíbula	12	66.6%
Maxila	4	22.2%
Mandíbula e Maxila	2	11.2%
Total	18	100.0%

Fonte: Dados da Pesquisa

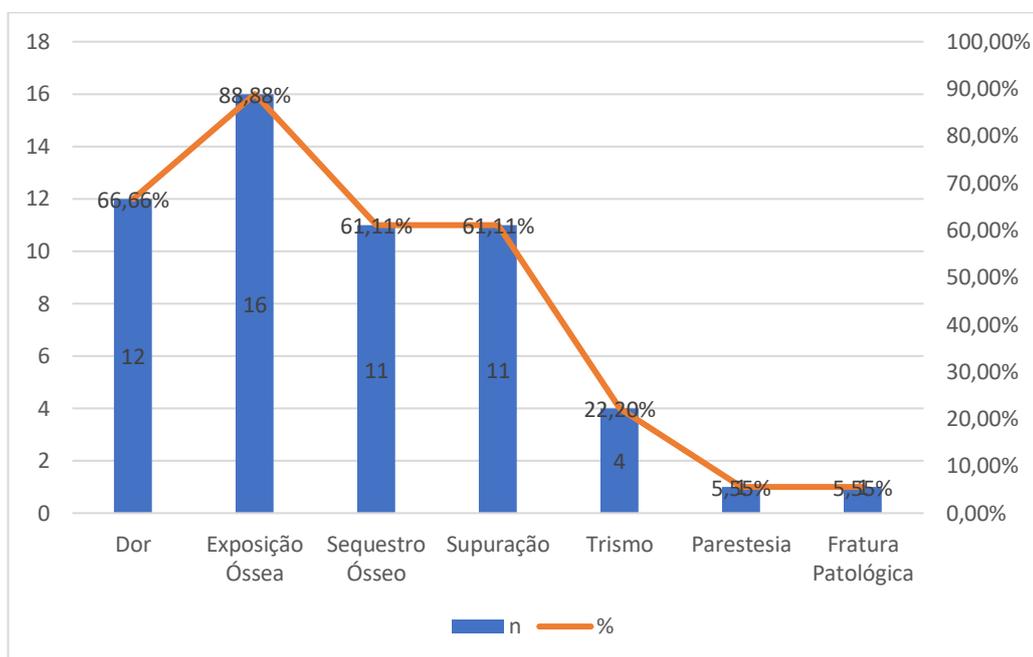
Gráfico 1. Distribuição dos casos de ORN em número e porcentagem (n e %) em relação à região anatômica.



Fonte: Dados da Pesquisa

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes podem ser observados no Gráfico 2.

Gráfico 2. Distribuição dos pacientes em número (n) e porcentagem (%) em relação aos sinais e sintomas da ORN.



Fonte: Dados da Pesquisa

As figuras 1 a 7, mostradas a seguir, trazem casos clínicos de ORN, de pacientes da amostra.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 1: ORN em maxila, decorrente de exodontias de molar superior amplamente destruído por cárie.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 2: Retirada de sequestro ósseo de ORN em região de molares inferiores.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 3: Extensa área de ORN em região anterior de mandíbula.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 4: Área de exposição de coto mandibular (mandibulectomia parcial), afetado por ORN, em face do paciente.



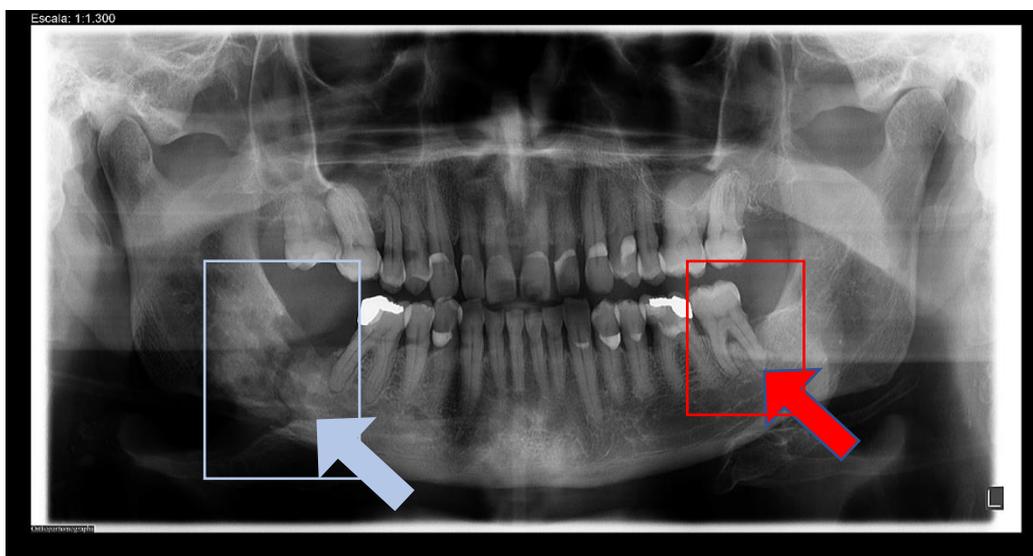
Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 5: Drenagem de pus extra-oral, decorrente de fratura patológica de mandíbula por ORN.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 6: Exposição de placa de reconstrução em face do paciente; a pele irradiada também pode não responder bem ao tratamento.

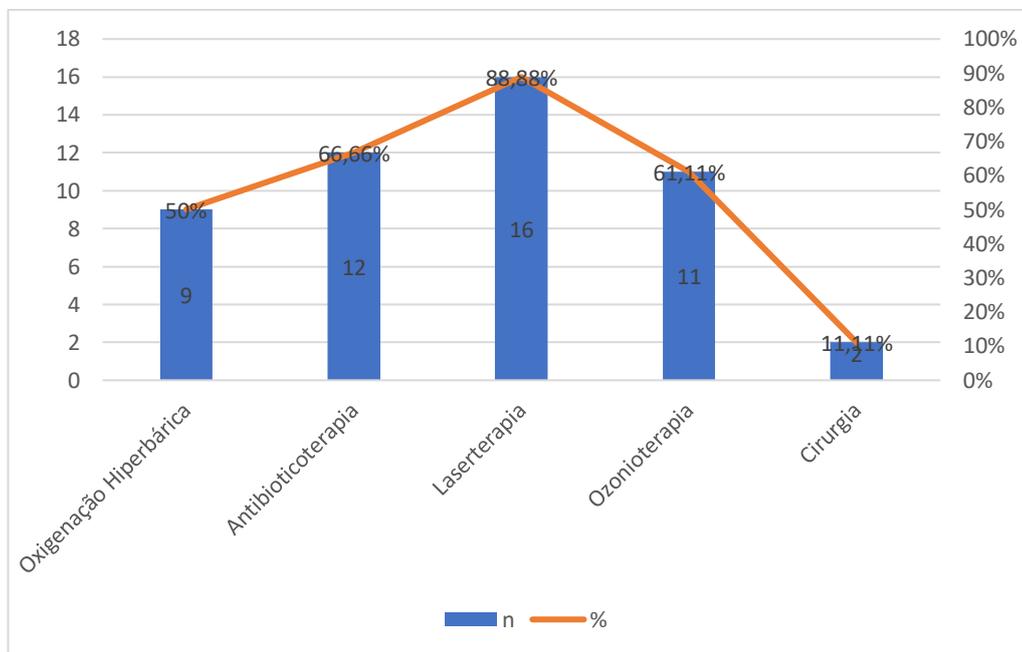


Fonte: Acervo pessoal Prof^a. Dr^a Liliane Janete Grando de paciente com ORN de mandíbula.

Figura 7: Radiografia panorâmica, com seta vermelha apontando lesão de furca no dente 37, importante foco de infecção capaz de causar fratura de mandíbula em pacientes irradiados; seta azul mostra fratura mandibular patológica, alguns meses após exodontias do dente 47, comprometido por lesão de furca.

Quanto as opções de tratamento para ORN, o Gráfico 3. mostra os tipos de tratamento utilizados.

Gráfico 3. Relação entre o número de pacientes e os tipos de tratamento para ORN.



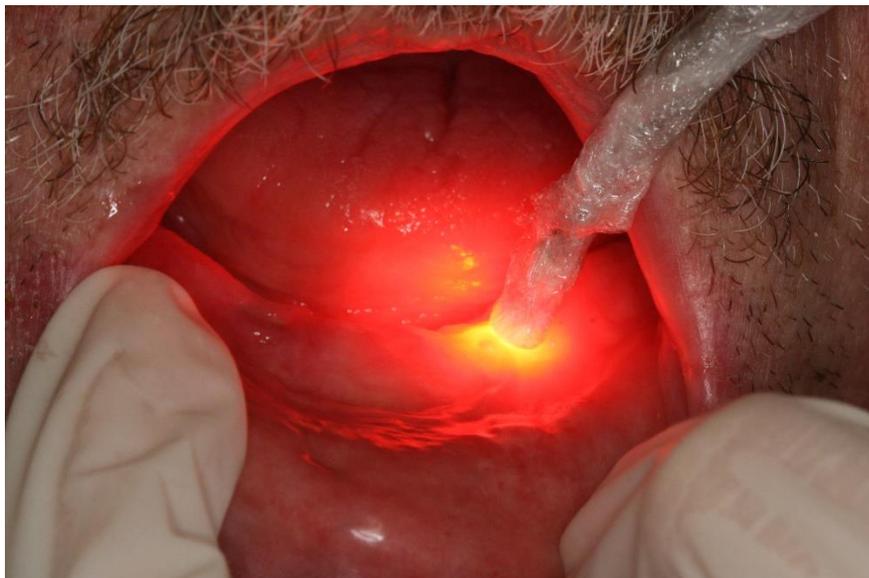
Fonte: Dados da Pesquisa

As Figuras 8 e 9 mostram 2 imagens representativas da Ozonioterapia e da Laserterapia utilizada nos pacientes da amostra.



Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 8: Utilização de água ozonizada para lavagem de área de ORN, durante tratamento com Ozonioterapia.

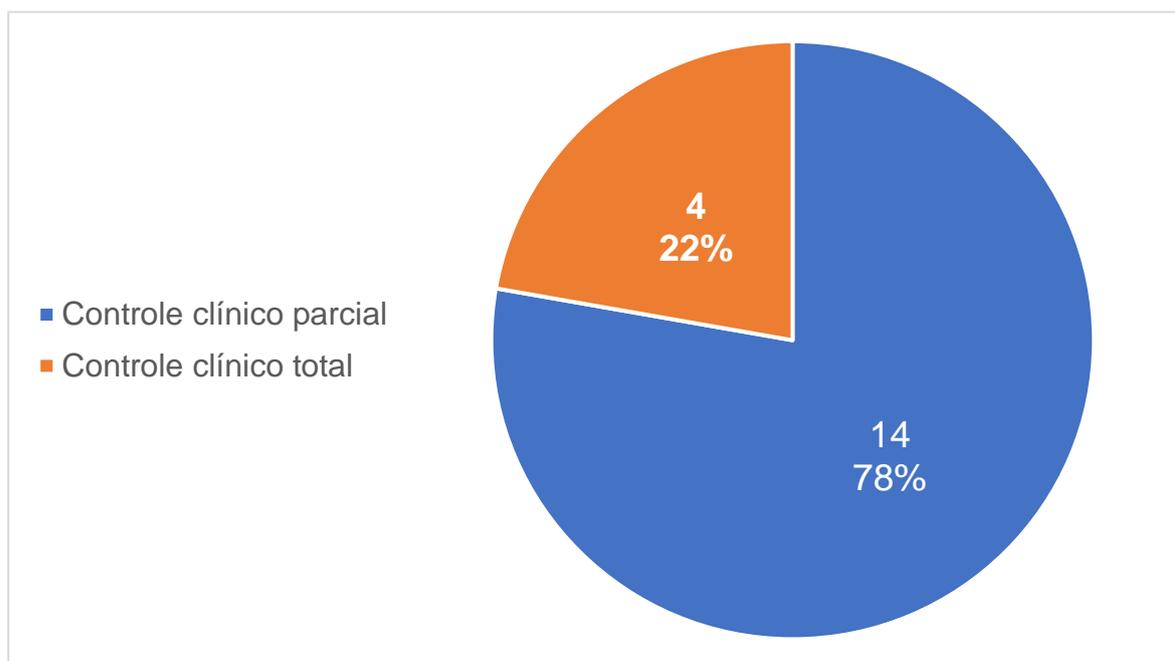


Fonte: Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC

Figura 9: Utilização de laser no comprimento de onda vermelho, durante tratamento com Laserterapia.

Até o presente momento, a relação entre o número de pacientes estudados e os controle da doença, está demonstrada no Gráfico 4.

Gráfico 4. Relação entre o número e porcentagem (n e %) de pacientes e controle clínico alcançado até o presente momento.



Fonte: Dados da Pesquisa

A Tabela 8 mostra a complexidade dos tratamentos de ORN, que são de longa duração.

Tabela 8. Distribuição do número de pacientes (n) e porcentagem (%) em relação a duração do tratamento dos casos de ORN estudados (em anos).

Duração do tratamento	n	%
<1 ano	4	22.3%
1 a 2 anos	5	27.8%
3 a 4 anos	1	5.5%
5 a 6 anos	1	5.5%
7 a 9 anos	0	0.0%
>10 anos	2	11.1%
Não Informado	5	27.8%
Total	18	100.0%

Fonte: Dados da Pesquisa

6. DISCUSSÃO

O fato da maioria dos cânceres de boca encontrados nos pacientes da amostra, corroboram o que já foi citado por outros autores que afirmaram que o Carcinoma do tipo Espinocelular (CEC) é o mais frequente. De acordo com Neville *et al* (2009) o Câncer do Boca do tipo Carcinoma de Células Escamosas ou Carcinoma Epidermóide ou Carcinoma Espinocelular (CEC) é responsável por 95% de todas as lesões orais malignas

Ainda, segundo Neville *et al.* (2009) o sítio mais comumente acometido pelo CEC é a língua, dado que também foi observado em nosso trabalho.

Alguns autores consideram a radioterapia sozinha ou em combinação com a quimioterapia e a cirurgia é a opção de tratamento mais indicada para o Câncer de Boca. Este dado também pode ser corroborado na amostra observada (VARELLIS *et al.*, 2018; NEVILLE, *et al.* 2009; SAWADA, *et al.* 2006; FISHER, *et al.* 2003)

Assim como nos estudos de Melo *et al.* (2010) e Costa *et al.* (2020), por falta de informação nos prontuários, durante este estudo, foram encontradas limitações na obtenção dos dados de estadiamento do câncer, localização da realização da radioterapia, quantidade de grays utilizados na radioterapia antineoplásica e o número de doses da radioterapia. Sendo este problema, algo rotineiro durante o preenchimento do prontuário dos pacientes, o que pode resultar em uma falha no tratamento, no diagnóstico e até mesmo no levantamento de dados para pesquisa.

De acordo com Epstein *et al.* (1987) a mandíbula é o osso dos maxilares mais afetado pela ORN, uma vez este osso ter menor aporte sanguíneo. Neste trabalho, a maioria dos casos de ORN também se encontrava em mandíbula.

Quanto a localização da ORN em relação à região anatômica, o Gráfico 1 demonstra que, em pelo menos 7 pacientes a ORN localizava-se na região de molares inferiores, em 3 pacientes na região dos dentes anteriores inferiores, em 2 pacientes em região de pré-molares inferiores, já na região molares superiores e trígono retromolar ocorriam 2 pacientes cada região e 1 paciente em regiões de tuberosidade da maxila, fundo de sulco, rebordo alveolar, região anterior inferior e ramo mandibular.

Segundo estudos, a região mais afetada pela ORN é de ângulo e corpo de mandíbula, confirmando os dados obtidos neste trabalho, tendo em vista que a grande maioria dos pacientes teve ORN em região de molares inferiores, que corresponde a região de ângulo e corpo de mandíbula. Isso ocorre, pois, esta região é vascularizada exclusivamente pelo Nervo Alveolar Inferior, tornando-a mais dependente do seu periósteo (MARTOS-FERNÁNDEZ, *et al.* 2018; SAKA, *et al.* 2002)

Os autores Neville *et al.* (2009), Shawn & Dhanda (2011), McCaul (2014) e Epstein *et al.* (1987) citaram, que frequentemente a ORN se caracteriza clinicamente por ter exposição óssea, dor, supuração, muitas vezes acompanhada de sequestros ósseos, em região mandibular. Confirmando assim, os dados encontrados neste trabalho.

Inclusive, as classificações de Store *et al.* (2000) e Epstein *et al.* (1987) usam a exposição óssea, a presença de sintomatologia como critérios de classificação para a ORN.

De acordo com os resultados deste trabalho a opção de tratamento mais utilizada foi a Laserterapia (LT), corroborando com o estudo de Ribeiro *et al.* (2017), que sugere a LT como uma opção de tratamento para a ORN.

O tratamento medicamentoso, como a antibioticoterapia, também continua sendo uma das opções de tratamento mais utilizadas, indo de encontro ao que concluíram Alam *et al.* (2009) onde, em um estudo com 61 pacientes, o autor obteve uma taxa de sucesso de aproximadamente 91%.

O uso da ozonioterapia (OZT) como opção de tratamento para a ORN também foi bastante observada durante este trabalho, o que pode confirmar e apoiar a sugestão de diversos autores quanto aos resultados positivos deste tipo de tratamento. (BATINJAN *et al.* 2014; AGRILLO, *et al.* 2007; CARDOSO, 2008; BULIÉS, 2005; MACEDO & CARDOSO, 2005).

Apesar da oxigenação hiperbárica ser utilizada como opção de tratamento para metade dos pacientes estudados, há ainda na literatura autores que consideram esta uma boa opção de tratamento para o tratamento da ORN (ALAM, *et al.* 2009; MARX, 1987).

Já a cirurgia como opção de tratamento, apesar de Marx (1987) sugerir ser um excelente protocolo, não é tão utilizada em relação as demais devido o tratamento ser considerado muito invasivo e mutilante.

Em alguns estudos, os autores consideraram como critérios para a melhoria das condições clínicas a remissão das fístulas, ausência de exposição óssea, controle da supuração e da dor, bem como a reparação tecidual. Desta forma, nos pacientes da amostra deste estudo, apenas 4 puderam alcançar o controle clínico total, os demais apresentavam melhora, porém ainda possuíam algum sinal ou sintoma, conforme observar-se no gráfico 4. (RIBEIRO, *et al.* 2017; ALAM, *et al.* 2009; AGRILLO, *et al.* 2007; CARDOSO, 2008).

De acordo com o demonstrado na Tabela 8, a duração do tratamento variou entre menos de 1 ano e mais de 10 anos, estes dados demonstram a complexidade no tratamento da ORN, indo de encontro ao afirmação de Neville *et al* (2009), que a melhor opção de tratamento para a ORN é a prevenção.

7. CONCLUSÕES:

1. Foram levantados 18 casos de Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares já diagnosticados e tratados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH e os tipos de tratamento realizados nesses pacientes.
2. Dos casos de ORN levantado, a grande maioria estão localizados na mandíbula, principalmente em região de molares. Além disso, os sinais e sintomas mais presentes foram a dor, exposição óssea, supuração e a presença de sequestros ósseos. Confirmando as características clínicas da ORN presentes na literatura.
3. Em relação aos tratamentos, observamos que o principal tratamento de escolha foi a laserterapia, mas, tendo em vista a complexidade da ORN, na grande maioria dos casos os tratamentos são combinados, podendo lançar mão de mais de um deles. Conforme este trabalho, também podemos observar que o tempo de duração do tratamento, na maioria dos casos da amostra, foi de menos de 1 ano até 2 anos, podendo chegar a mais de 10 anos. Já os resultados clínicos obtidos até o momento, na amostra estudada, poucos alcançaram o controle clínico total, já a maioria ainda apresenta algum dos sintomas, mesmo que mucosa esteja íntegra.

REFERÊNCIAS

1. AGRILLO, Alessandro *et al.* **New Therapeutic Protocol in the Treatment of Avascular Necrosis of the Jaws.** *Journal Craniofacial Surgery.* v. 17, n. 6, p.1080–1083, 2006.
2. AGRILLO, Allesandro *et al.* **Ozone Therapy in the Treatment of Avascular Bisphosphonate-Related Jaw Osteonecrosis.** *Journal of Craniofacial Surgery,* v. 18, n. 5, p. 1071–1075, 2007.
3. AHMEDI, Jehona *et al.* **Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction.** *European Journal of Dentistry.* v.10, n.3, p.381–385, 2016.
4. ALAM, Daniel *et al.* **Analysis of Outcomes of Vascularized Flap Reconstruction in Patients with Advanced Mandibular Osteoradionecrosis.** *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* v. 141, n. 2, p. 196–201, 2009.
5. ALTAY, Mehmet, *et al.* **Low-level laser therapy supported surgical treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of jaws: a retrospective analysis of 11 cases.** *Photomedicine and Laser Surgery.* v. 32, n. 8, p. 468-475, 2014.
6. AL-WATBAN, Farouk; ANDRES, Bernard. **Laser photons and pharmacological treatments in wound healing.** *Official Journal f the World Association for Laser Therapy.* v. 12, p.1-9, 2001.
7. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Oral cavity and Oropharyngeal cancer.** 2016. Disponível em: <<http://www.cancer.org>>.
8. ANDRADE, Fabiana *et al.* **Effects of low-level laser therapy on wound healing.** *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* v. 41, n.2, p. 129-133, 2014.
9. ANTUNES; RIBEIRO; MENDES FILHO. **Abordagem multidisciplinar preventiva das complicações orais da radioterapia e quimioterapia.** *Revista Prática Hospitalar.* v.6, p-32-35, 2004.
10. BATINJAN, Goran, **The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw.** *Saudi Medical Journal.* v.35, n.10, p.1260–1263, 2014.
11. BAYSAN, A; LYNCH, E; STREET, Turner, **Management of root caries using a novel ozone delivery system in-vivo.** 2002. *HealOzone*, disponível em: <http://www.healozone.de/fileadmin/benutzerdaten/healozone-de/Studien/22_Management_of_Root_Caries_Using_a_Novel_Ozone_Delivery_system_IN_VIVO___A.Baysan_E.Lynch.pdf>

12. BOCCI, Velio, **Ozone: a new Medical Drug**. 2^a. Netherlands: SPRINGER, 2011.
13. BOCCI, Velio *et al.* **The Ozone Paradox : Ozone Is a Strong Oxidant as Well as a Medical Drug**. *Medicinal Research Reviews*. v.29, n.5, p.646-82, 2009.
14. BOCCI, Velio, **Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art**, *Archives of Medical Research*. v.37, p.425–435, 2006.
15. BRENNAN, Sinead *et al.* **Prospective trial to evaluate staged neck dissection or elective neck radiotherapy in patients with CT-staged T1-2 N0 squamous cell carcinoma of the oral tongue**. *Head & Neck*. v.32, n.2, p. 191-198, 2010.
16. BULIÉS, Julio. **Utilidad de la Ozonoterapia em el tratamiento de las Osteomielitis**. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*. v.36, 2005.
17. BYRNES, *et al.* **Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury**. *Lasers in Surgery and Medicine*. v. 36, n. 3, p. 171-185, 2005.
18. CARDOSO, Marcelo. **Effectiveness of ozonated water on Candida albicans, Enterococcus faecalis, and endotoxins in root canals**. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, v.105, n.3, p.85-91, 2008.
19. CASTANO, *et al.* **Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: importance of illumination time**. *Lasers in Surgery and Medicine*. v. 39, n. 6, p. 543-550 2007.
20. CHANDRASEKARAN, *et al.* **Short-term multimodal phototherapy approach in a diabetic ulcer patient**. *Singapore Medical Journal*. v. 53, n; 6, p-122-124, 2012.
21. CHANNUAL, *et al.* **Vascular effects of photodynamic and pulsed dye laser therapy protocols**. *Lasers in Surgery and Medicine*. v. 40, n.9, p-644-50. 2008.
22. CHAVANTES, Maria *et al.* **Low power lasers: Introduction**, Weinheim: Wiley-Blackwell. p.19–22, 2015.
23. CHOW, R, **Low level laser therapy – mechanism of action: Analgesia**, Weinheim: Wiley-Blackwell. p.34–39, 2015.
24. COSTA, GJ *et al.* **Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. v. 46, n. 1, 2020.
25. DELANIAN, Sylvie; LEFAIX, Jean-Louis. **The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway**. *Radiotherapy Oncology*. v.73, n.2, p.119-131, 2004.

26. DIXIT, *et al.* **Closure of non-healing chronic ulcer in Klippel-Trenaunay syndrome using low-level laser therapy.** *BMJ Case Rep.* 2012.
27. EPSTEIN, Joel B.; WONG, Frances L. W.; STEVENSON-MOORE, **Osteoradionecrosis: Clinical Experience and a Proposal for Classification,** *Journal of Oral Maxillofacial Surgery.* v.45, p.104–110, 1987.
28. EPSTEIN, Joel B. *et al.* **Oral complications of cancer and cancer therapy.** *A Cancer Journal for Clinicians.* v.62, n.6, p.400-422, 2012.
29. FERRARESI, Cleber, *et al.* **Low-level laser (light) therapy increases mitochondrial membrane potential and ATP synthesis in C2c12 myotubes with a peak response at 3-6h.** *Photochemistry and Photobiology.* v. 91, n. 2, p. 411-416, 2015.
30. FISHER, Jacquelyn *et al.*, **Phase III quality of life study results: impact on patients'quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head and neck cancer- RTOG 97-09.** *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* v. 56, n. 3, p. 832-6, 2003.
31. GONZALEZ-LIMA, *et al.* **Mitochondrial respiration as a target for neuroprotection and cognitive enhancement.** *Biochemical Pharmacology.* v. 88, n.4, p. 584-593, 2014.
32. GUERRA, Olga, *et al.* **Aplicación de la ozonoterapia em el tratamiento de la alveolitis.** *Revista Cubana de Estomatología.* v.34, n.1, 1997.
33. HANSLER, Renate *et al.* **Ozone in Medicine: The Low-Dose Ozone Concept-Guideline and Treatment Strategies.** *Ozone: Science & Engineering.* v. 34, p.408-424, 2012.
34. HOURELD, *et al.* **Expression of genes in normal fibroblasts cells (WS1) in response to irradiation at 660nm.** *Journal of Photochemistry and Photobiology B.* v. 130, p. 14, 2014.
35. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é câncer?**. 2020. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.
36. KAZANCIOGLU, H O; KURKLU, E; EFFECTS, S Ezirganli. **Effects of ozone therapy on pain, swelling , and trismus following third molar surgery,** *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery.* v.43, n.5, p.644–648, 2014.
37. KUFFLER, Damien P. **Photobiomodulation in promoting wound healing: a review.** *Regenerative Medicine.* v. 11, n. 1, p. 107-122, 2014.
38. MACEDO, Sérgio; CARDOSO, Claudia. **Uso do ozônio na odontologia.** *Anais do 16º Conclave Internacional de Campinas.* 2005. Disponível em: <<http://www.ozonio.com.br/sergiobruzadelli.pdf>>
39. MARTOS-FERNÁNDEZ, M *et al.*, **Pentoxifylline, tocopherol, and clodronate for the treatment of mandibular osteoradionecrosis: a systematic review.**

- Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. v. 125, n. 5, p. 431-39, 2018.
40. MARX, Robert. **Osteoradionecrosis: A new concept of its pathophysiology**. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. v.41, n.5, p-283-288, 1983.
 41. McCAUL, James, **Pharmacologic Modalities in the Treatment of Osteoradionecrosis of the Jaw**. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. v. 26, p. 247-252, 2014.
 42. MELO, LC *et al*, **Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe**. *Revista Gaúcha de Odontologia*. v. 58, n. 3, p. 351-355, jul./set. 2010.
 43. MEYER, I. **Infectious diseases of the jaws**. *Journal of Oral Surgery*. v. 28, n. 1, p-17-526, 1970.
 44. NAGAYOSHI, M *et al*, **Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms**. *Oral Microbiology and Immunology*. v.19, p.240–246, 2004.
 45. NEVILLE, Brad *et al*, **Patologia oral & maxilofacial**. 3ª. *Rio de Janeiro: ELSEVIER*, 2009.
 46. NOGALES, Calos Goes *et al*, **Ozone Therapy in Medicine and Dentistry**. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. v.9, n.4, p.1–9, 2008.
 47. NOTANI, Ken-ichi *et al*, **Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy**, *Wiley Periodicals, Inc. Head Neck*. v.25, p.181–186, 2003.
 48. PANSANI, *et al*. **Effects of low-level laser therapy on the proliferation and apoptosis of gingival fibroblasts treated with zolendronic acid**. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. v.43, p. 1030-1034, 2014.
 49. PELISSER, Fabiana *et al*. **Considerações sobre as modalidades radioterapêuticas empregadas para o tratamento de neoplasias na região de cabeça e pescoço**. *Revista da Faculdade de Odontologia*. v. 13, n. 1, p.75-79, 2008.
 50. RIBEIRO, Guilherme *et al*, **Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy**, *Journal Of Applied Oral Science*. n.26, p.1–9, 2018.
 51. ROCHA JÚNIOR, *et al*. **Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual**. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 81, n. 2, p. 150-156, 2006.
 52. SAKA, B *et al*, **Blood supply of the mandibular cortex: an experimental study in Göttingen minipigs with special reference to the condyle**. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. v. 30, n. 1, p. 41–45. 2002.

53. SAWADA, Namie *et al.* **O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.** *Revista Brasileira de Cancerologia.* v. 52, n. 4, p.323–9, 2006.
54. SCHUBERT, *et al.* **A phase III randomized double-blind placebocontrolled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation.** *Support Care Cancer.* v. 15, p. 1145-1154, 2007.
55. SILVA NETO, Climério Paulo; FREIRE JÚNIOR, Olival, **A gift from Apollo: Lasers, history, applications.** *Revista Brasileira de Ensino de Física.* v.39, n.1, e1502, 2017.
56. SPETCH, Lena, **Oral complications in the head and neck radiation patient.** *Supportive Care in Cancer.* v. 10, p-36-39, 2002.
57. STATKIEVICZ, Cristian, *et al.* **Photomodulation multiple sessions as a promising preventive therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in rats.** *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology.* v.184, p.7-17, 2018.
58. STORE, G; BOYSEN, M, **Mandibular osteoradionecrosis: clinical behaviour and diagnostic aspects.** *Clinical Otolaryngology.* v.25, p.378–384, 2000.
59. SHOEMAKER, Judith M, **Ozone therapy - history , physiology , indications , results.** 2005. disponível em: <www.judithshoemaker.com>.
60. THANOMSUB, Benjamas *et al*, **Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria.** *The Journal of General and Applied Microbiology.* v.48, p.193–199, 2002.
61. TURK, Ralf, **Ozone in Dental Medicine.** *OzoNachrichten.* v.4, p.61–65, 1985.
62. VARELLIS, Maria Lucia *et al.* **Odontologia Hospitalar.** 1ª. São Paulo: *QUINTESENCE*, 2018.
63. WONG, Hai Ming. **Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy.** *The Scientific World Journal.* v. 2014, 2014.
64. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018: Lip. Oral cavity fact sheet.** 2018. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>.
65. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Disease burden and mortality estimates: Cause-specific mortality, 2000-2016.** Disponível em: <http://who.int/global_burden_disease/estimates/en>.

APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Leonardo Gonçalves Modolon, graduando do curso de Odontologia na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), com orientação da Prof^a Dr^a Liliane Janete Grando, convido você a participar da pesquisa intitulada "**Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de boca: Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH**".

O objetivo deste documento é dar a você informações suficientes sobre a pesquisa ao qual você está sendo convidado (a) a participar:

OBJETIVO DO ESTUDO

Levantar todos os casos de Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares já diagnosticados e tratados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH e os tipos de tratamento realizados nesses pacientes.

JUSTIFICATIVA

A ORN é uma das principais consequências da radioterapia (RXT) de cabeça e pescoço, além de ser extremamente agressiva quando não tratada, sendo assim, é um desafio na prática do cirurgião-dentista. Pacientes com ORN necessitam de cuidados adequados e tratamentos específicos para que haja o controle e a cicatrização da doença.

Desta forma, esse trabalho busca mostrar levantar e classificar o número de casos de ORN tratados ou em tratamento no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU-UFSC e avaliar o resultado.

PROCEDIMENTOS

Será avaliado o prontuário dos pacientes, maiores de 18 anos, com histórico de ORN que foram tratados ou estão sendo tratados, desde o início das atividades do núcleo até novembro/2020, no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU-UFSC.

As informações coletadas no prontuário serão: sexo, idade, cor da pele, tipo de doenças de base e comorbidades, exames de imagem, exames pré-operatórios, uso de medicações, estadiamento da ORN, tipo de tratamento.

Os procedimentos incluídos no presente estudo incluem resgate de dados do prontuário, que são inócuos. Com relação aos riscos morais e intelectuais, apesar dos pesquisadores se comprometem a manter em sigilo a sua identidade e seus dados, poderá haver eventual quebra deste sigilo na busca de informações. Em relação aos desconfortos, pode haver alguma fadiga e algum atraso nas consultas dos pacientes durante a busca de dados, caso os mesmos precisem ser consultados para esclarecimentos de dúvidas e tomada de fotografias clínicas para melhor ilustrar os casos clínicos da pesquisa.

Como benefício indireto, você ajudará na compreensão da doença ORN, no estabelecimento do diagnóstico clínico e imaginológico da doença e na discussão das diferentes modalidades de tratamento de ORN. Além disso, os pacientes atendidos e contactados poderão esclarecer dúvidas e receber mais informações sobre a doença que possuem e seus tratamentos.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Sua participação neste estudo não é obrigatória e não haverá custos nem pagamentos pela participação. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento de participação a qualquer momento. Você não receberá punição e nem prejuízo por essa escolha.

Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS

Durante a realização deste estudo, o pesquisador responsável irá coletar informações sobre você, buscando as mesmas em seu prontuário e em bancos de dados do serviço. Além de coletar informações, poderão ser usadas imagens dos tratamentos realizados. Todos esses dados serão analisados e mantidos em sigilo, sem que sua identidade seja identificada em nenhum momento. O(a) Sr(a) tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas.

CONTATO COM OS PESQUISADORES

Se você apresentar alguma dúvida em relação ao estudo, você deverá entrar em contato com os pesquisadores do estudo Leonardo Gonçalves Modolon, pelo telefone (48) 99915-2771, no e-mail: leomodolon@gmail.com ou pelo endereço: Rua do Mirante, 64, apto 201, Pedra Branca, Palhoça/SC, CEP: 88137-120. Liliane Janete Grando, pelo telefone (48) 99971-6864, no e-mail: j.grando@ufsc.br ou pelo endereço: Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, Campus Trindade, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. Esta pesquisa atende a Resolução do CNS 466/2012 e conta com a aprovação do CEP SH/UFSC. O CEP SH é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, mas independente na tomada de decisões, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Caso você apresente alguma dúvida ética, o contato com o Comitê de Ética dessa Instituição pode ser realizado por meio do telefone (48) 3721-9206, e-mail:

cep.propesq@contato.ufsc.br, ou endereço: Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis/SC, CEP 88040-400. Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira - 10:00 às 12:00h e 16:00 às 18:00h.

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR

A pesquisadora responsável por esta pesquisa Profª Drª Liliâne Janete Grando, promete seguir a Resolução CNS nº 466/12 em todos os seus itens, destacando a garantia de indenização aos pacientes, por meio de suporte clínico odontológico para eventuais danos decorrentes da pesquisa, bem como a isenção de custos dos mesmos, nos tratamentos odontológicos realizados nas dependências do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC para promoção de saúde bucal.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Estou ciente que me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências durante e depois da minha participação. Declaro ter sido informado e estar devidamente esclarecido sobre os objetivos deste estudo a que apto em participar. Recebi garantias de total sigilo e de obter novos esclarecimentos sempre que desejar. O presente documento visa assegurar seus direitos e deveres como participante da pesquisa. É elaborado em duas vias e será assinado por nós ao final e rubricado nas demais folhas, uma que deverá ficar com o(a) Sr(a) e outra conosco com sua assinatura consentindo a sua participação. Desta forma, concordo em participar voluntariamente deste estudo, também autorizo o uso de imagens da cirurgia realizada e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer benefício.

Florianópolis, ____/____/____

Assinatura do pesquisador: Leonardo Gonçalves Modolon

Assinatura da pesquisadora: Liliane Janete Grandó

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecido pelos pesquisadores sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e desconfortos que essa pesquisa pode acarretar, aceito participar e autorizo o uso de imagens do tratamento realizado:

Nome e assinatura do(a) participante:

Data: ____/____/____

ANEXO I – Ata de Apresentação do Trabalho de Conclusão do Curso



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 17 dias do mês de março de 2021, às 10:30 horas, em sessão pública na Conferência Web RNP desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Prof^a. Dr^a. Liliane Janete Grandó

e pelos examinadores:

1 – Prof. Dr. Gustavo Davi Rabelo,

2 – Doutoranda Karin Tomazelli,

o aluno Leonardo Gonçalves Modolon apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado: **Osteorradiocrose dos maxilares em pacientes com câncer de boca: Levantamento de casos e estudo dos diferentes tratamentos realizados pelo Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH**, como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela APROVAÇÃO do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.



Documento assinado digitalmente
Liliane Janete Grandó
Data: 17/03/2021 11:59:49-0300
CPF: 739.077.079-15
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente
Gustavo Davi Rabelo
Data: 17/03/2021 13:45:37-0300
CPF: 064.748.796-96
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 1



Documento assinado digitalmente
Karin Berria Tomazelli
Data: 17/03/2021 16:32:27-0300
CPF: 062.792.069-12
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 2



Documento assinado digitalmente
Leonardo Gonçalves Modolon
Data: 17/03/2021 22:43:50-0300
CPF: 092.071.549-43
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Aluno

ANEXO II – Carta de Aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de boca: levantamento de casos e estudo das diferentes abordagens terapêuticas adotadas pelo Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC

Pesquisador: Llliane Janete Grando

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30386920.1.0000.0121

Instituição Proponente: Departamento de Patologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.996.315

Apresentação do Projeto:

"Osteorradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de boca: levantamento de casos e estudo das diferentes abordagens terapêuticas adotadas pelo Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC". Projeto de pesquisa apresentado pela Profa Dra. Llliane Janete Grando do Departamento de patologia da UFSC tendo como assistentes Bianca Carla Bianco, cirurgiã-dentista da prefeitura de Tijucas SC. e Leonardo Gonçalves Modolon, aluno de Graduação em Odontologia da UFSC. O Câncer de Boca é a principal doença maligna encontrado na boca e a cirurgia oncológica seguida de radioterapia de cabeça e pescoço (RTx) é uma das principais formas de tratamento; entretanto esta vem acompanhada de sequelas, sendo a osteorradionecrose (ORN) dos maxilares uma das mais graves. Desta forma este estudo visa levantar os casos de ORN diagnosticados e tratados no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU-UFSC (NOH/HU/UFSC), bem como os tipos de tratamentos para ORN realizados nesses pacientes. Serão acessados os dados da agenda de marcação dos pacientes dos últimos 10 anos e os dados de prontuários e de imagens dos pacientes que concordarem em participar da pesquisa através da assinatura do TCLE.

Critério de Inclusão: Ambos sexos, maiores de 18 anos de idade, com histórico de osteorradionecrose tratada ou em tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço para o câncer de boca.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.996.315

Critério de Exclusão:

Menores de 18 anos de idade, pacientes que não receberam tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço, pacientes que não concordarem em participar do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Levantar todos os casos de Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares já diagnosticados e atendidos no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HUUFSC e os tipos de tratamento odontológico realizados para a ORN, nesses pacientes.

Objetivo Secundário:

- Revisar a literatura existente sobre o tema, até o momento.
- Levantar o número de pacientes diagnosticados com osteorradionecrose tratados/em tratamento no Núcleo de Odontologia Hospitalar HU-UFSC.
- Classificar as ORNs quanto a localização, evolução, dados clínicos e imagiológicos, de acordo com as classificações mais aceitas na literatura internacional.
- Classificar os casos de ORN quanto ao tratamento realizado: ozonioterapia, laserterapia, cirurgia ou tratamentos combinados;
- Avaliar os resultados dos tratamentos até o momento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pode haver quebra de sigilo pela busca de informações, contudo, os pesquisadores se comprometem manter em sigilo a sua identidade e seus dados. Em relação aos desconfortos, pode haver alguma fadiga e algum atraso nas consultas do pacientes durante a busca de dados, caso os mesmos precisem ser consultados para esclarecimentos de dúvidas e tomada de fotografias clínicas para melhor ilustrar os casos clínicos da pesquisa.

Benefícios:

Ajudará na compreensão da doença ORN, no estabelecimento do diagnóstico clínico e imagiológico da doença e na discussão das

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.996.315

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata o presente de um projeto de pesquisada Profa. Dra. Liliane Janete Grando do Departamento de Patologia da UFSC. Estima-se que esta pesquisa ajudará na compreensão da doença Osteorradionecrose dos maxilares (ORN), no estabelecimento do diagnóstico clínico e imaginológico da doença e na discussão das diferentes modalidades de tratamento de ORN. Como a ORN é uma seqüela bastante frequente em pacientes com câncer de boca, tratados com radioterapia de cabeça e pescoço, acreditamos que estudar e divulgar conhecimentos sobre esta doença poderá beneficiar os profissionais e os pacientes com ORN. O tema tem relevância científica para a área, documentação está completa, incluindo o Termo Autorização de uso de imagens e depoimentos garantindo a não identificação do paciente, bem como o TCLE que atende a todas as exigências da Resolução CN nº 466/12 e suas complementares. Assim, recomendamos a sua aprovação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos obrigatórios:

- 1) PB - INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO;
- 2) Termo de Autorização de uso de imagens e depoimentos;
- 3) Projeto de pesquisa;
- 4) Declaração de Anuência do HU;
- 5) Folha de rosto (assinada pelo Chefe do Departamento de Patologia da UFSC);
- 6) TCLE.

O TCLE atende na íntegra a Resolução CNS nº466/12.

Recomendações:

1) Recomendamos aos pesquisadores observar a exigência reiterada da CONEP aos nossos pareceres: "Com o objetivo de garantir a integridade do documento (TCLE), solicita-se que sejam inseridos os números de cada página, bem como a quantidade total delas, como por exemplo: "1 de X" e assim sucessivamente até a página "X de X".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram detectadas pendências ou inadequações neste projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.996.315

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1188163.pdf	19/03/2020 15:02:03		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeautorizacaodeusodeimagensede poimentos_Leonardogmodolon.pdf	19/03/2020 14:59:06	LEONARDO GONCALVES MODOLON	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodepesquisa_leonardogmodolon.pdf	19/03/2020 14:57:20	LEONARDO GONCALVES MODOLON	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaodeCienciaInstituicao_projeto_leonardogmodolon.pdf	09/03/2020 15:20:17	LEONARDO GONCALVES MODOLON	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto_leonardomodolon.pdf	09/03/2020 15:19:22	LEONARDO GONCALVES MODOLON	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_LeonardoGModolon.pdf	21/01/2020 10:59:23	LEONARDO GONCALVES MODOLON	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 29 de Abril de 2020

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br