



NOME DO ALUNO

TÍTULO DO TRABALHO

**Sinop/MT
2018**

NOME DO ALUNO

TÍTULO DO TRABALHO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Odontologia, da Faculdade de Sinop - FASIPE, como requisito parcial para aprovação da disciplina de TCC II.

Orientadora: Prof.^a. XXXXXXXXXXXXXXX

NOME DO ALUNO

TÍTULO DO TRABALHO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Odontologia – FASIPE, Faculdade de Sinop como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovado em: ____/____/____.

XXXXXXXXXXXXXX

Professora Mestre Orientadora
Departamento de Odontologia – FASIPE

XXXXXXXXXXXXXX

Professora Avaliadora
Departamento de Odontologia – FASIPE

XXXXXXXXXXXXXX

Professor Avaliador
Departamento de Odontologia – FASIPE

Giuliane Nunes de Souza Passoni
Coordenadora do Curso de Odontologia
FASIPE – Faculdade de Sinop

Sinop/MT
2018

HARA, Caroline Fernanda Dorigo. **Protocolos de Prevenção e Tratamento da Osteorradionecrose em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico de cabeça e pescoço**. 2018. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso – FASIPE – Faculdade de Sinop.

RESUMO

O câncer de cabeça e pescoço é o quinto tipo de neoplasia mais comum, acometendo a cavidade oral, laringe, faringe, seios paranasais, tireoide, cavidade nasal e glândulas salivares, apresentando alta morbidade e mortalidade. O tratamento para esses tipos de tumores são as cirurgias associadas ou não à quimioterapia e radioterapia. Os efeitos iniciais tanto da radioterapia como da quimioterapia ocorrem no epitélio oral, assim, várias reações adversas podem acometer a cavidade bucal, dentre elas, a mais grave é a osteorradionecrose, pois afeta o tecido ósseo, podendo causar parestesia, dor, fístula com drenagem purulenta, odor fétido e até mesmo fratura patológica. Este trabalho teve como objetivo a realização de uma revisão de literatura sobre os protocolos de prevenção e tratamento da osteorradionecrose. A metodologia empregada foi a realização de pesquisas exploratórias em literatura clássica, artigos científicos, revistas científicas, bases de dados Scielo, Inca, Medline e no acervo da biblioteca da Faculdade Fasipe. A prevenção da osteorradionecrose consiste em adequar o meio bucal do paciente antes do início da terapia antineoplásica, instituindo para o paciente uma rigorosa higiene oral, evitando extrações dentárias próxima à sessão de radioterapia, e, caso a exodontia seja necessária, deverá ser realizada no mínimo duas semanas antes da sessão radioterápica, o cirurgião-dentista deve levar em consideração realizar extrações nos dentes que poderiam receber tratamento conservador em outra situação, realizar procedimentos periodontais básicos, evitar traumas na mucosa, ajustar próteses removíveis, orientar o paciente que deverá ingerir bastante líquido a fim de manter a mucosa umidificada, bem como acompanhá-lo durante e após o tratamento oncológico. Ainda não há um protocolo específico para o tratamento da osteorradionecrose, as terapias existentes para essa patologia são: debridamento ósseo, antibioticoterapia, oxigenação hiperbárica, cirurgia, laserterapia, terapia fotodinâmica (PDT) e a combinação das drogas pentoxifilina e tocoferol.

Palavras chave: Antineoplásicos. Câncer de Cabeça e Pescoço. Osteorradionecrose.

INTRODUÇÃO

O câncer se tornou a doença mais devastadora do mundo¹. Em 2013, no Brasil foram registradas 189.454 mortes, sendo a segunda principal causa de óbitos, perdendo somente para as cardiopatias².

Segundo a Organização Mundial de Saúde o câncer é um problema de saúde pública, principalmente em países de baixa renda onde a mortalidade causada pela doença é duas vezes e meia maior do que as relacionadas ao HIV, malária e tuberculose combinadas³.

O número de pessoas acometidas pelo câncer cresce a cada ano¹. Segundo a estimativa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva a ocorrência da doença para os anos 2016/2017 será de 596.070 novos casos para cada um desses anos⁴.

Câncer é o nome dado a um conjunto de doenças, que têm em comum a multiplicação descontrolada de células com tendência a invadir tecidos e órgãos vizinhos^{1,2,5}.

As células normais que formam o corpo humano crescem, multiplicam-se e morrem ordenadamente. As células cancerosas são diferentes, pois, ao invés de morrerem continuam crescendo, formando novas células anormais^{1,2,5}.

O câncer de cabeça e pescoço é um termo utilizado para denominar as neoplasias das vias aerodigestivas superiores, acometendo a cavidade bucal, laringe, faringe, glândulas salivares^{6,7,8}.

Os tipos de tumores de cabeça e pescoço mais comuns são: Carcinoma Basocelular, Carcinoma Epidermóide ou Espinocelular, Sarcoma de Kaposi, Melanoma, Carcinoma Mucoepidermóide, e Linfoma¹.

O Carcinoma Espinocelular está presente em cerca de 90% dos casos^{7,8}.

A medicina atualmente, já trata com sucesso números cada vez maiores de tumores¹.

As principais metas do tratamento do câncer são: cura, aumentar o tempo de vida do paciente e melhorar a qualidade de vida do mesmo. Atualmente, existem tratamentos que curam um terço das neoplasias quando são detectadas precocemente e tratadas corretamente, em particular os cânceres de colo do útero, cólon, mama e cavidade oral².

As terapias oncológicas baseiam-se na eliminação das células neoplásicas malignas que multiplicam-se rapidamente. Os protocolos de tratamentos incluem cirurgia, radiação, medicações citotóxicas e quimioterapia que podem ser realizados isolados ou associadamente, transplante de células-tronco ou de medula óssea^{1,2}.

A quimioterapia e a radioterapia agem indiscriminadamente sobre as células, assim, não são capazes de diferenciar as células neoplásicas das normais, causando toxicidade no

organismo trazendo complicações que podem ser imediatas ou tardias como náuseas, vômito, perda do apetite, distensão e dor abdominal, refluxo, diarreia, constipação, gosto amargo, gosto metálico, dermatite, hipogeusia, fibrose, mucosite, xerostomia, cárie de radiação e osteorradiocrose^{9,10}.

As reações adversas na cavidade oral relacionadas ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço podem ser prevenidas ou controladas, desde que sejam tomadas medidas preventivas e tratamento precoce quando necessário^{1,11,12}.

A osteorradiocrose (ORN) é um dos piores efeitos colaterais que pode acometer a cavidade oral durante a terapia antineoplásica de cabeça e pescoço, uma vez instalada, o paciente fica muito debilitado, assim a terapia oncológica pode ser consideravelmente comprometida, devido a isso, é de extrema importância que o cirurgião-dentista reduza os fatores predisponentes dessa patologia, pois, o tratamento da ORN é difícil e geralmente malsucedido, devido ao fato da terapia radioterápica causar danos permanentes aos vasos sanguíneos, o que dificulta o alcance dos nutrientes e antibióticos ao osso^{13,14}.

Este trabalho é relevante, pois irá demonstrar mediante uma revisão bibliográfica a importância do conhecimento do cirurgião-dentista para prevenir, e, caso necessário tratar a osteorradiocrose, que pode acometer pacientes durante ou após a terapia radioterápica na região de cabeça e pescoço, assim, evitando, que o tratamento antineoplásico seja prejudicado e conseqüentemente melhorará a qualidade de vida do mesmo.

REVISÃO DE LITERATURA

O câncer é um termo utilizado genericamente para denominar um grande grupo de doenças que são capazes de afetar qualquer parte do corpo e caracteriza-se pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos^{1,2}.

A Organização Mundial da Saúde estima para o ano de 2030 o surgimento de 27.000.000 de novos casos de câncer¹⁵.

Um dos tipos de câncer que pode acometer os indivíduos é o de cabeça e pescoço, sendo o quinto tipo de neoplasia mais comum, apresentando grande morbidade e mortalidade. Esse tipo de câncer inclui vários tumores que acometem a faringe, laringe, seios paranasais, cavidade nasal, tireoide, cavidade oral e glândulas salivares^{8,16}.

Atualmente, a medicina trata com sucesso números cada vez maiores de tumores. As terapias oncológicas utilizadas baseiam-se na eliminação das células neoplásicas malignas que se multiplicam rapidamente. Os protocolos de tratamento mais utilizados são: cirurgia, quimioterapia e radiação de forma isolada ou em associações e será definido levando em consideração o tipo de tumor, o grau de disseminação e o estado de saúde geral do paciente^{1,2,17,18,19}.

O tratamento cirúrgico consiste na ressecção do tumor, sendo a terapia mais indicada em casos em que o câncer é diagnosticado precocemente, apresentando melhores chances de cura^{2,18}.

A terapia quimioterápica é uma forma de tratamento sistêmico, onde medicamentos antineoplásicos são administrados em intervalos regulares, variando de acordo com o tratamento prescrito^{1,2}.

Existem vários tipos de tratamentos quimioterápicos, ou seja, neoadjuvante, profilático ou adjuvante, curativo e paliativo².

A quimioterapia neoadjuvante é indicada para a redução do tumor local. Tem finalidade de tornar o câncer ressecável ou melhorar o prognóstico do paciente^{2,18,20}.

A quimioterapia profilática ou adjuvante é indicada após a cirurgia para o tratamento curativo, ou seja, quando não se detecta no paciente, por meios de exames físico e complementares, nenhum sinal de neoplasia maligna².

Já a quimioterapia curativa tem por objetivo curar o paciente portador de algum tipo de tumor maligno, sendo a principal terapia indicada, podendo, também, ser associada à cirurgia e radioterapia^{2,18,20}.

Para diminuir os sinais e sintomas que comprometem a funcionalidade do paciente, a quimioterapia paliativa é indicada a duração do tratamento é limitada, devido a incurabilidade do tumor^{2,18,20}.

Outro protocolo de tratamento é a radioterapia que consiste numa terapia local ou loco regional do câncer, onde utiliza-se técnicas e equipamentos variados para irradiar áreas do corpo humano^{2,11,18,21,22,23}.

A irradiação pós-operatória, pós-quimioterapia ou profilática é a principal modalidade de terapia, pois, tem como finalidade esterilizar possíveis focos de tumor microscópicos. Existe, também, a radioterapia paliativa que tem a finalidade de tratar o local do câncer primário ou metastático, sem influenciar a taxa de sobrevivência do paciente. É usada principalmente para reduzir a dor e controlar sangramentos^{2,24}.

As complicações mais frequentes da oncoterapia de cabeça e pescoço incluem: infecções oportunistas que podem ser causadas por bactérias, vírus ou fungos, alterações hematológicas como hemorragias e anemias, distúrbios alimentares, diminuição da força muscular, fibrose tecidual, fraqueza, mal-estar, desidratação, náuseas, diarreia ou constipação, miopatias bucais e cervicais, radiodermite, alopecia, mucosite, trismo, cárie de radiação, xerostomia, osteorradionecrose, disgeusia, depressão, ansiedade e outros distúrbios psicológicos^{2,12}.

O tratamento do paciente com câncer de cabeça e pescoço deve ser feito por uma equipe multidisciplinar devido à grande quantidade de problemas que ele enfrenta. Os profissionais que devem fazer parte dessa equipe são: oncologista, cirurgião de cabeça e pescoço, médico clínico geral, hematologista, radioterapeuta, fonoaudiólogo, psicólogo, nutricionista, auxiliar de enfermagem, enfermeiro, imunologista, microbiologista, estomatologista e protesista bucomaxilofacial^{2,12}.

As terapias para o tratamento das neoplasias de cabeça e pescoço tem efeitos colaterais significativos na mucosa bucal e o cirurgião-dentista, frequentemente é chamado para resolver esses problemas^{12,20,25,26,27}.

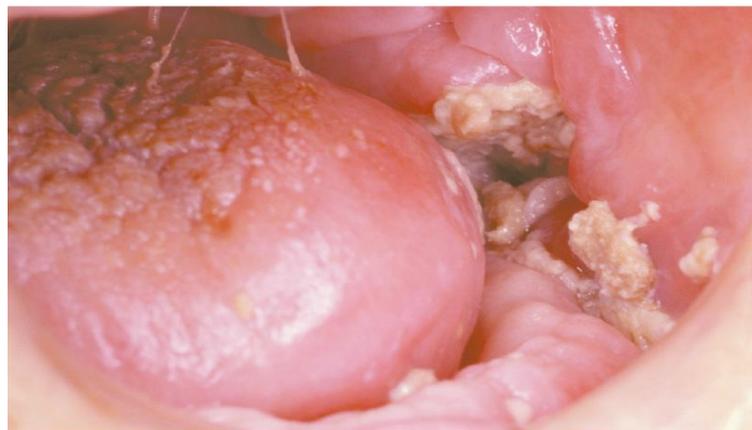
Um dos piores efeitos colaterais que pode acometer a cavidade oral durante a terapia radioterápica do câncer de cabeça e pescoço é a osteorradionecrose. É extremamente importante que os fatores predisponentes dessa patologia sejam reduzidos durante o tratamento da neoplasia, pois, uma vez instalada, seu tratamento é demorado e muitas vezes malsucedido, devido aos danos permanentes causados nos vasos sanguíneos, podendo comprometer a terapia oncológica, assim, prejudicando os pacientes^{13,14}.

Deve-se realizar um exame diferencial para a confirmação da osteorradição necrose, pois, sinais e sintomas podem ser confundidos com recidiva tumoral, portanto, para que seja confirmado o diagnóstico dessa patologia o paciente deve apresentar as seguintes características: dor, drenagem de secreção, fístulas, ulceração da mucosa oral com exposição óssea, visualização de necrose óssea por meio de exame radiográfico e ausência de recidiva tumoral²⁸.

Osteorradição necrose

A osteorradição necrose (ORN) é uma forma de osteomielite, caracteriza-se pela necrose e exposição do osso que não cicatriza devido à radiação, quando empregada em altas doses, causa redução do conteúdo celular e vascular do tecido ósseo. É uma complicação tardia do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço que gera dor, febre alta e exposição óssea, sendo uma das consequências mais graves da radioterapia. Pelo fato dos vasos sanguíneos estarem lesados é inibido o transporte de medicamentos e nutrientes ao tecido ósseo que se encontra infectado, dificultando o tratamento da ORN. O tecido ósseo é contaminado por microorganismos através dos locais onde foram feitos, implantes odontológicos, exodontias, onde há doença periodontal, abscessos periapicais, uso de próteses mal adaptadas e traumatismos durante cirurgias ou anestésias^{12,18,23}.

Figura 1 - Exposição e sequestro do osso alveolar



Fonte: Neville (2016)

Figura 2- – Formação de fístula resultante de ORN no corpo da mandíbula



Fonte: Neville (2016)

Radiograficamente observam-se zonas radiolúcidas de tamanhos variáveis entremeadas com zonas radiopacas, contorno irregular e, eventualmente sequestros ou fraturas patológicas^{12,14}.

Figura 3 - Áreas radiolúcidas e radiopacas mal definidas no corpo da mandíbula



Fonte: Neville (2016)

A ORN se localiza preferencialmente na mandíbula pela anatomia e vascularização terminal, devido sua densidade óssea ser maior. Extrações dentárias realizadas após a radioterapia predispõe ao problema, que pode ocorrer de maneira espontânea, o risco à doença pode ser permanente. A ORN pode ser quase totalmente eliminada quando os pacientes passam por tratamento preventivo em relação a saúde bucal. Pacientes edêntulos tem menor probabilidade de desenvolver osteoradionecrose^{12,23,29}.

Quadro 1: Estadiamento da Osteorradionecrose

Estágio	Características Clínicas
0	Alterações superficiais (apenas na mucosa) sem evidência de osteólise.
1	Osso necrótico evidenciado radiologicamente e mucosa intacta.
2	Achados radiológicos positivos de osteonecrose.
3	Osteonecrose e/ou sequestração clinicamente exposta, comprovada por exame de imagem, juntamente com fístulas de pele e infecções. Com evidência radiológica de osteonecrose dentro do campo de radiação, com a exclusão de recorrência do tumor.

Fonte: Marcucci (2014).

Os fatores de risco para a ocorrência da osteorradionecrose são: dose total de radiação, higiene oral deficiente, procedimentos invasivos, alcoolismo e tabagismo^{1,12,23}.

A ocorrência da osteorradionecrose aumenta consideravelmente se o paciente possuir infecções como doença periodontal e cárie de radiação. É extremamente importante que os fatores predisponentes sejam reduzidos^{1,12,20,23,28}.

Se a ORN não for tratada ou tratada inadequadamente pode ser muito debilitante e prejudicar, consideravelmente, o tratamento antineoplásico e a qualidade de vida do paciente^{12,30}.

Prevenção da Osteorradionecrose

O paciente antes de passar pelo tratamento quimiorradioterápico deve ser submetido à uma avaliação dentária e exame clínico completo, onde deverá constar a história médica e odontológica, o cirurgião-dentista fará orientações básicas, enfatizando a importância de um bom cuidado dentário, assim, o paciente deve ficar ciente que deverá manter dedicação nos cuidados de higiene oral e de saúde dentária, evitando o surgimento de placas e doença periodontal^{1,12,24,31}.

A prevenção da ORN deve ser feita identificando o paciente de risco, evitando extrações dentárias próximas à sessão de radioterapia, e, caso seja necessário as exodontias devem ser realizadas no mínimo duas semanas antes da sessão radioterápica. Realizando procedimentos básicos periodontais, evitando traumas na mucosa, ajustando próteses removíveis, mantendo um alto padrão de higiene oral e a mucosa umidificada, devendo o

paciente ingerir muita água. O cirurgião-dentista deve considerar a exodontia nos dentes que poderiam receber tratamento conservador em outra situação^{1,12}.

Intervenções cirúrgicas devem ser adiadas por pelo menos cinco anos após a radioterapia, e, caso haja necessidade de realizar algum tipo de intervenção cirúrgica, o procedimento deverá ser realizado o mais atraumático possível, evitando-se o uso de brocas, a profilaxia antibiótica deve ser realizada, devendo começar 48 horas antes da cirurgia e estender a terapia até duas semanas^{23,25,31}.

Os riscos de desenvolvimento da osteorradiocrose são considerados maiores quando são realizadas extrações de dentes no feixe de radiação durante o tratamento radioterápico, considerados elevados quando as extrações ocorrerem imediatamente antes da radioterapia e riscos menores, quando extrações ocorrem em 12 meses ou mais depois da irradiação^{20,25,27}.

Tratamento da Osteorradiocrose

A melhor modalidade de tratamento da osteorradiocrose é a prevenção³².

O tratamento da ORN consiste em: utilizar antibióticos em altas doses, irrigar o local afetado com solução salina ou gluconato de clorexidina 0,12%, se o paciente tiver dor, prescrever analgésico potente, remover tecidos necrosados para evitar contaminação e tentar a cicatrização por primeira intenção. Em casos crônicos avançados com extensas áreas de necrose óssea deve ser realizada cirurgia para a retirada de tecidos moles e duros, em seguida reconstruir com enxertia livre de fíbula e cirurgia microvascular^{1,12}.

A cirurgia microvascular permite que o cirurgião-dentista transfira tecidos moles e duros com suprimento sanguíneo anastomosados que tem capacidade de produzir um fornecimento de sangue novo e independente do leito hospedeiro comprometido, o suprimento de sangue arterial e venoso do tecido transferido é anastomosado aos vasos disponíveis na cabeça e pescoço. As áreas doadoras mais comuns são: retalho osteocutâneo fibular livre, retalho livre radial do antebraço, retalho osteomiocutâneo da artéria ilíaca circunflexa profunda e a parte anterolateral da coxa³².

Realizar o controle semestral com radiografias panorâmicas e/ou periapicais, tomografia computadorizada (*cone beam*)^{1,12}.

Estudos demonstram que a laserterapia e fotodinâmica associadas às condutas já preconizadas para o tratamento da ORN, melhoram a qualidade de vida dos pacientes^{33,34}.

A terapia fotodinâmica (PDT) consiste na associação de um corante fotossensibilizador à uma fonte de luz. Pode ser usada com o objetivo de promover a desinfecção do osso necrótico, favorecendo a reparação tecidual^{1,34}.

Observa-se que a terapia realizada com laser de baixa potência possui efeito analgésico e antiinflamatório, ação na regeneração nervosa e efeito sobre a cicatrização de feridas e tecido ósseo^{35,33}.

Outro tratamento adjuvante da osteorradionecrose é a Pentoxifilina associado ao Tocoferol. A Pentoxifilina é um fármaco que age sobre a viscosidade sanguínea, possuindo um fator antitumoral que aumenta a flexibilidade dos eritrócitos, causando vasodilatação, inibindo reações inflamatórias e a proliferação de fibroblastos da derme, aumentando a produção de matriz extra celular e a atividade da colagenase, causando melhora no fluxo sanguíneo e diminuindo sua viscosidade, conseqüentemente, aumentando a oxigenação na microcirculação. O Tocoferol possui atividade da vitamina E, sendo um fármaco com propriedade antioxidante, que age limpando espécies reativas de oxigênio, protegendo as membranas celulares contra a peroxidação lipídica. Estes dois fármacos agem sinergicamente^{12,36}.

Estudos demonstram que a terapia combinada de Pentoxifilina-Tocoferol é eficaz na redução séptica progressiva crônica da ORN, sendo uma alternativa complementar para terapias já existentes^{12,37,38}.

Recomenda-se doses diárias de pentoxifilina, dose 800mg/dia e vitamina E, 1000 UI/dia, cinco dias por semana até o fechamento da ferida¹².

Deve-se ter cautela quanto a prescrição da vitamina E, pois algumas pessoas são intolerantes, e quando usada em doses altas pode causar efeitos adversos como toxicidade hemorrágica. Pacientes que estejam realizando terapia anticoagulante devem ser monitorados ao fazer suplementação com tocoferol³⁹.

METODOLOGIA

Este trabalho será realizado mediante pesquisas exploratórias, sendo uma pré-leitura, leitura de sondagem, pesquisas bibliográficas que abrange toda bibliografia já tornada pública em relação ao tema de estudo⁴⁰. Com o objetivo de levantar informações e obter registros sobre os protocolos de prevenção e tratamento da osteorradição, em literatura clássica, artigos científicos, revistas, bases de dados Scielo, Inca, Medline e no acervo da Biblioteca da Faculdade Fasipe. As palavras chaves para a busca de artigos foram: antineoplásicos, câncer de cabeça e pescoço e osteorradição.

CONCLUSÃO

A osteorradionecrose é uma grave complicação da terapia antineoplásica de cabeça e pescoço, podendo acometer o paciente durante e após o tratamento oncológico, por isso, é de extrema importância que o cirurgião-dentista esteja inserido na equipe multidisciplinar oncológica, para que haja um acompanhamento do paciente a fim de prevenir a osteorradionecrose, sendo, a prevenção a melhor conduta a ser adotada, o cirurgião-dentista deve adequar o meio bucal do paciente antes do tratamento quimiorradioterápico, instituindo para este uma rigorosa higiene oral, evitando extrações dentárias próximas à sessão de radioterapia, e, caso a exodontia seja necessária, deverá ser realizada no mínimo duas semanas antes da sessão radioterápica, o cirurgião-dentista deve levar em consideração realizar extrações nos dentes que poderiam receber tratamento conservador em outra situação, realizar procedimentos periodontais básicos, evitar traumas na mucosa, ajustar próteses removíveis, orientar o paciente que deverá ingerir bastante líquido a fim de manter a mucosa umidificada, devendo o cirurgião-dentista acompanhar o paciente durante e após a terapia oncológica, pois, se o paciente for acometido pela osteorradionecrose a terapia é difícil e ainda não há um protocolo específico de tratamento. As terapias existentes para essa patologia são: debridamento ósseo, antibioticoterapia, oxigenação hiperbárica, cirurgia, laserterapia, terapia fotodinâmica (PDT) e a combinação das drogas pentoxifilina e tocoferol.

REFERÊNCIAS

1. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
2. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer – 3^a. Ed. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
3. Organização Mundial de Saúde. Incidência de câncer no mundo. Rio de Janeiro: OMS, 2017.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
5. Longo JPF, Lozzi SP, Azevedo RB. Câncer bucal e a terapia fotodinâmica como modalidade terapêutica. RGO – Revista Gaúcha Odontol. Porto Alegre, v. 59, suplemento 0, p. 51-57, jan./jun. 2011.
6. Cardoso MAF, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. Radiologia Brasileira. São Paulo, v. 38, n. 2. p. 107-115, mar./abr. 2005.
7. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça TB, Kanda JL, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev. Bras. Cir. Cabeça e Pescoço. v. 41, n. 04, out./nov./dez. 2012.
8. Galbaiatti ALS, Junior JAP, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Bertollo EMG. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. Brazilian Journal of Otorhinolaryngol. v. 79 n. 02, 2013.
9. Schein CF, Marques AR, Vargas CL, Kirsten VR. Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados. Ciências da Saúde. Santa Maria, v.7, n.1, p.101-107, 2006.
10. Bragante KC., Nascimento DM, Motta NW. Avaliação dos efeitos agudos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Revista Brasileira de Fisioterapia. São Carlos. 2011.
11. Santos MG, Silva LCF, Lins CA, Passos DD, Neto JNO, Santos TS. Fatores de risco em radioterapia de cabeça e pescoço. Revista Gaúcha de Odontologia (Online). Porto Alegre, v. 58, n. 2, abr./jun. 2010.
12. Marcucci G. Estomatologia. 2.ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2014.
13. Sapp JP, Eversole LR.; Wsocki GP. Patologia bucomaxilofacial contemporânea. 2.ed. São Paulo: Santos, 2012.
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia oral & maxilofacial. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

15. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
16. Campana IG, Goiato MC. Tumores de cabeça e pescoço: Epidemiologia, Fatores de risco, diagnóstico e tratamento. Revista Odontológica de Araçatuba, v. 34, n. 1, p. 20-26, jan./jun. 2013.
17. Tojal FRV, Teixeira LC, Luiz FB. Odontologia e Saúde Geral. In: Villalba JP. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda., 2008.
- 18- Martins MAT, Carrard VC, Munerato MC, Martins MD. Odontogeriatrics: uma visão gerontológica. In: MONTENEGRO, Fernando Luiz Brunetti; MARCHINI, Leonardo. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
19. Santos CC, Filho GAN, Caputo BV, Souza RC, Andrade DMR, Giovani EM. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião-dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. J Health Sci Inst. v.31, n. 4, p. 368-372. 2013.
20. Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJCM, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. Arquivos em Odontologia. João Pessoa, v. 46, n. 01, p. 48-55, jan./mar. 2010.
21. Jham Bruno Correia, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v. 72, n. 05, p. 704-708, set./out. 2006.
22. Sassi LM, Machado RA. Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço. v. 38, n. 3, p. 208-210, jul./ago./set. 2009.
23. Kignel S. Estomatologia: bases do diagnóstico para o clínico geral. 2.ed. São Paulo: Santos, 2015.
24. Pogrel AM.; Kahnberg KE, Andersson L. Cirurgia Bucomaxilofacial. 1.ed. Rio de Janeiro: Santos, 2016.
25. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Princípios e Prática de Medicina Oral. 2.ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1996.
26. Grimaldi N, Sarmiento V, Provedel L, Almeida D, Cunha S. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradição: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cancerologia. v. 51 n. 04. 2005.
27. Santos R, Dall' Magro AK, Giacobbo J, Lauxen JR, Dall' Magro E. Osteorradição em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. RFO, Passo Fundo. v. 20, n. 02, 2015.
28. Aldunate JLCB, Coltro PS, Busnardo FF, Ferreira MC. Conduta Borda, et al. Osteorradição em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. v. 25 n. 02, 2010.

29. Caccelli EMN, Rapoport A. Para-efeitos das irradiações das neoplasias de boca e orofaringe. *Revista Brasileira Cir. Cabeça Pescoço*. v. 37, n. 4, p. 198-201, out./nov./dez. 2008.
30. Vier FV, Cherubini K, Figueiredo MAZ, Yurgel LS. Manejo da Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Odonto Ciência*. Porto Alegre, v. 20, n. 47, p. 23-28, jan./mar. 2005.
31. Cawson RA. *Fundamentos Básicos de Patologia e Medicina Oral*. 8.ed. São Paulo: Santos, 2013.
32. Bagheri SC. *Revisão Clínica de cirurgia bucomaxilofacial: uma abordagem baseada em casos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
33. Minamisako MC, Grando LJ, Meurer MI, Guterres, CG, Girardi C. Abordagem de osteorradionecrose mandibular com laserterapia de baixa potência. *Rev Gaúcha Odontol*. Porto Alegre, v. 62, n. 04, p. 105-130, abril. 2014.
34. Cruz EP, Suarez MA, Bassan LT, Peres MPSM, Franco JB. Utilização de terapia fotodinâmica no tratamento da osteorradionecrose dos maxilares: descrição de protocolo clínico. *Sci Ivest Dent*. v. 21, n. 02, set. 2016.
35. Prockt AP, Takahashi A, Pagnoncelli RM. Uso de Terapia com Laser de Baixa Intensidade na Cirurgia Bucomaxilofacial. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. v. 49, n. 4, p. 247-255. 2008.
36. Fan H, Kim SM, EO MY, Lee SK, Woo KM. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. *Mater. Res. [s.l.]*, v. 18, n. 01, 2014.
37. Sassi LM, Guebur MI, Zanicotti RTS, Bohn JC, Zavares LB, Zanferrari FL, et al. Osteorradionecrose de mandíbula e seu desfecho com protocolo, pentoxifilina – tocoferol associado a antibioticoterapia. *Rev. Gaúcha Odontol*. Porto Alegre, v. 62, n. 04, p. 105-130, abril. 2014.
38. David EF, Ribeiro CV, Macedo DR, Florentino ACA, Guedes CCFV. Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose: revisão integrativa de literatura. *Revista Brasileira de Odontologia*. Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 150-156, abr./jun. 2016.
39. Rossi L, Caruso L, Galante AP. *Avaliação nutricional: novas perspectivas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2015.
40. Lakatos EM, Marconi MA. *Fundamentos de metodologia científica*. 5.ed. São Paulo: Atlas, 2010.