

# Osteorradiationecrose e Bifosfonatos: Uma Revisão de Literatura

Osteorradiationecrosis and Bisphosphonates: A Literature Review

Osteorradiationecrosis y Bifosfonatos: Una Revisión de la Literatura

## RESUMO

**Introdução:** Cerca de 70% dos pacientes diagnosticados com câncer são submetidos à radioterapia como parte da abordagem do tratamento da doença, a qual pode desencadear intercorrências, como a osteorradiationecrose, disfunção multifatorial caracterizada por um quadro de exposição óssea crônica, dor e necrose óssea, que é desencadeada, principalmente, em altas doses de radiação e pode ser associada à algumas medicações comumente utilizadas durante o tratamento de um paciente oncológico, como os bifosfonatos. **Objetivo:** O presente trabalho buscou realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos que descrevem a associação da ORN e dos bifosfonatos e que abordam as condutas clínicas aplicadas no seu tratamento. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão onde foram analisados artigos publicados no intervalo de tempo de 2013 a 2025, aplicando filtros selecionados, nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e também base de dados Medline (PubMed). Utilizando os descritores Osteorradiationecrose, Osteorradiationecrosis, Bifosfonatos, Bisphosphonates, Radioterapia, Radiotherapy, Câncer de cabeça e pescoço, Head and Neck Cancer, Tratamento Médico e Medical Treatment. Artigos que não tenham caráter científico, que não se enquadraram na temática do estudo e/ou são duplicados de diferentes bases de busca foram excluídos. **Resultados:** Nas bases de busca foram localizados artigos ao total antes da aplicação dos filtros e resultados após a aplicação dos mesmos, no BVS e no Medline. Em seguida, após a exclusão de artigos fora do escopo da pesquisa, através da leitura dos abstratos, chegou-se a resultados, no BVS e no Medline. Também foram incluídos artigos através de uma busca por citação, totalizando ao final estudos para a análise. A partir dos resultados, foi utilizado o software Excel para remover os artigos duplicados, gerando uma seleção final composta por artigos, os quais foram lidos na íntegra. **Conclusão:** Com a leitura da literatura selecionada foi possível compreender que a etiopatologia da ORN associada a bifosfonatos permanece incerta e sobre acerca das opções de tratamento evidenciou-se que, não existem evidências robustas o suficiente sobre a eficácia do HBO e redução de morbimortalidade. Por isso, se faz necessário estudos prospectivos de logo prazo para melhor compreensão da sua patogenia, para assim explorar e orientar os melhores manejos clínicos para os profissionais de saúde e seus pacientes.3578912

**DESCRITORES:** Osteorradiationecrose; Bifosfonatos; Câncer de Cabeça e Pescoço.

## ABSTRACT

**Introduction:** Approximately 70% of patients diagnosed with cancer undergo radiotherapy as part of their treatment, which can trigger complications such as osteoradiationecrosis, a multifactorial dysfunction characterized by chronic bone exposure, pain, and bone necrosis, which is mainly triggered by high doses of radiation and may be associated with some medications commonly used during the treatment of cancer patients, such as bisphosphonates. **Objective:** This study sought to conduct a literature review of scientific articles that describe the association between ORN and bisphosphonates and address the clinical approaches used in its treatment. **Methodology:** This is a review in which articles published between 2013 and 2025 were analyzed, applying selected filters, in the Virtual Health Library database and also the Medline (PubMed) database. The following descriptors were used: Osteoradiationecrosis, Bisphosphonates, Radiotherapy, Head and Neck Cancer, Medical Treatment. Articles that were not scientific in nature, did not fit the study theme, and/or were duplicates from different search engines were excluded. **Results:** A total of articles were found in the search engines before applying the filters and results after applying them, in the VHL and Medline. Then, after excluding articles outside the scope of the research by reading the abstracts, results were obtained in the VHL and Medline. Articles were also included through a citation search, totaling studies for analysis. Based on the results, Excel software was used to remove duplicate articles, generating a final selection of articles, which were read in their entirety. **Conclusion:** Reading the selected literature, it was possible to understand that the etiopathology of ORN associated with bisphosphonates remains uncertain and, regarding treatment options, it was evident that there is insufficient robust evidence on the efficacy of HBO and reduction of morbidity and mortality. Therefore, long-term prospective studies are necessary to better understand its pathogenesis, in order to explore and guide the best clinical management for healthcare professionals and their patients.3578912

**DESCRIPTORS:** Osteoradiationecrosis; Bisphosphonates; Head and Neck Cancer.

## RESUMEN

**Introducción:** Alrededor del 70 % de los pacientes diagnosticados con cáncer se someten a radioterapia como parte del tratamiento de la enfermedad, lo que puede desencadenar complicaciones, como la osteorradiationecrosis, una disfuncción multifactorial caracterizada por un cuadro de exposición ósea crónica, dolor y necrosis ósea, que se desencadena principalmente por altas dosis de radiación y puede estar asociada a algunos medicamentos que se

utilizam habitualmente durante o tratamento de um paciente oncológico, como os bifosfonatos. **Objetivo:** O presente trabalho buscou realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos que descrevem a associação entre a ORN e os bifosfonatos e que abordam as condutas clínicas aplicadas em seu tratamento. **Metodologia:** Se trata de uma revisão na qual se analisaram artigos publicados no intervalo de tempo de 2013 a 2025, aplicando filtros selecionados, em bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e também em a base de dados Medline (PubMed). Se utilizaram os descritores Osteorradioneecrose, Osteorradioneecrosis, Bifosfonatos, Biphosphonates, Radioterapia, Radioterapy, Câncer de cabeça e pescoço, Head and Neck Cancer, Tratamento médico e Medical Treatment. Se excluíram os artigos que não tinham caráter científico, que não se ajustavam à temática do estudo e/ou que eram duplicados de diferentes bases de busca. **Resultados:** Em as bases de busca se localizaram artigos em total antes de aplicar os filtros e resultados depois de aplicá-los, na BVS e em Medline. A continuação, após excluir os artigos que não entravam no âmbito da investigação, mediante a leitura dos resúmenes, se obtiveram resultados, na BVS e em Medline. Também se incluíram artigos mediante uma busca por citações, o que deu um total final de estudos para o análise. A partir dos resultados, se utilizou o software Excel para eliminar os artigos duplicados, gerando uma seleção final composta por artigos, que se leram em sua totalidade. **Conclusão:** Após a leitura da bibliografia selecionada, se pôde compreender que a etiopatologia da ORN associada aos bifosfonatos segue sendo incerta e, em relação às opções de tratamento, se evidenciou que não existem provas suficientemente sólidas sobre a eficácia da HBO e a redução da morbimortalidade. Por isso, se necessitam estudos prospectivos a longo prazo para compreender melhor sua patogenia, com o fim de explorar e orientar os melhores manejos clínicos para os profissionais da saúde e seus pacientes. 3578912

**DESCRIPTORES:** Osteorradioneecrosis; Bifosfonatos; Câncer de cabeça e pescoço.

#### Rafaela de Brito Ribeiro

Acadêmica de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3686-2329>

#### Thiago Oliveira Araújo

Acadêmico de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

#### Danyelle Maria Silva

Acadêmica de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4465-4976>

#### Lucas Ferreira Alves

Professor Doutor de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8075-0674>

Recebido em: 07/10/2025

Aprovado em: 31/10/2025

## INTRODUÇÃO

A radioterapia possui um importante papel no tratamento de lesões malignas em todo o corpo, podendo ser utilizada sozinha ou associada à quimioterapia e/ou remoção cirúrgica da lesão. Atualmente, segundo a OMS, cerca de 70% dos pacientes diagnosticados com câncer são submetidos à radioterapia como parte da abordagem do tratamento da doença, sendo que pacientes com câncer de cabeça e pescoço são aproximadamente 50% a 60%, representando um alto índice também.<sup>7</sup>

Nesta modalidade de tratamento, a radiação ionizante eletromagnética ou corpuscular é utilizada para induzir a morte celular das células tumorais, ionizando as células em seu momento de maior atividade proliferativa, ou seja, durante a divisão celular, estágio de-

nominado mitose, estimulando reações químicas e biológicas que danificam o DNA e a divisão celular das células neoplásicas.<sup>5</sup>

O tratamento radioterápico é programado através da análise da tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia por emissão de prótons (pet-CT), que são transferidas para o computador que cria uma imagem tridimensional do tumor, assim viabilizando a identificação das áreas anatômica e funcional da lesão. Além disso, também possibilitam a conformação da radiação para o contorno da área alvo e a utilização de múltiplos feixes de radiação angulares, sendo que na D-RCT estes feixes são uniformes e na IMRT eles não são. Dessa forma, pode-se realisar a administração de altas doses de radiação no volume alvo, enquanto se busca reduzir a exposição dos tecidos adjacentes à lesão, e consequentemen-

te minimizar os danos secundários ao tratamento, por exemplo, estas modalidades reduziram a incidência de osteorradioneecrose de 15% para 5%.<sup>13</sup>

Entretanto, apesar dos aspectos positivos da radioterapia, as altas doses aplicadas podem levar a efeitos colaterais indesejados no sistema esquelético, linfático e tecidual adjacentes à área lesionada. Os pacientes irradiados nas regiões de cabeça e pescoço podem apresentar sinais clínicos indicando xerostomia, hipogeusia, hemorragia intraral, mucosite, trismo, dermatite crônica, anormalidades de desenvolvimento e, por fim, osteorradioneecrose.<sup>7</sup>

A osteorradioneecrose é a complicação mais grave advinda da radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Por definição, é a exposição óssea não vital que persiste por mais de meses na ausência de doença neoplásica. Sendo a área mais afetada a mandí-

bula, com uma frequência vezes maior que na maxila.<sup>12</sup>

Clinicamente, é possível observar um quadro de osso cronicamente exposto, com sinais de infecção crônica, dor e necrose óssea, podendo a levar a desdobramentos como perfuração cortical, formação de fístula, ulceração dos tecidos moles adjacentes e fratura patológica. Histopatologicamente, observa-se uma destruição de osteócitos e ausência de osteoblastos, assim como de nova matriz mineralizada ou osteóide. As paredes dos vasos sanguíneos regionais encontram-se espessadas por tecido conjuntivo fibroso, e o tecido que substituiu a medula óssea torna-se infiltrado por linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Por fim, radiograficamente, as regiões ósseas afetadas apresentam áreas radiolúcidas mal definidas, que podem evoluir para zonas relativamente radiopacas conforme o osso necrótico se separa das áreas vitais residuais.<sup>9</sup>

É uma disfunção com uma etiologia multifatorial em que a dose de radiação é o principal fator desencadeador da disfunção, com doses acima de 50 Gy. Uma vez realizada a radioterapia, o paciente correrá o risco de desenvolver uma osteorradição pelo resto de sua vida. Entretanto, a maioria dos casos ocorrem em um intervalo de meses a anos após o término da radioterapia. Seu desenvolvimento pode ocorrer de forma espontânea ou por trauma. A primeira forma abrange a minoria dos casos ocorrendo nos primeiros anos após o tratamento da neoplasia, já a ORN por trauma acomete a maioria dos casos, principalmente advinda de um trauma local, como uma exodontia ou fratura acidental.<sup>5</sup>

Também são observados fatores como o uso de medicações, proximidade da neoplasia ao osso, presença de dentição remanescente, leve predileção ao gênero masculino, idade avançada, uso contínuo de tabaco e/ou álcool, má higiene, nutrição desequilibrada, como um auxílio para um diagnóstico mais

preciso.<sup>8</sup>

Referente ao uso de medicações, o paciente oncológico está suscetível a diversas intercorrências, as quais podem ser prevenidas a partir da administração de algumas terapias medicamentosas. Os bifosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato, consequentemente fazem uma ponte de oxigênio substituindo por um carbono (P-C-P), formando duas cadeias principais (R1 e R2). A cadeia longa R determina a potência anti reabsortiva, uma vez que se assemelham ao pirofosfato ainda em sua ligação com a hidroxiapatita do osso. Dessa forma, eles atuam inibindo a atividade dos osteoclastos, células responsáveis por reabsorver o osso. Por isso, são indicados para o tratamento de metástases ósseas, prevenção de fraturas em pacientes com osteoporose induzida por tratamento oncológico e para prevenir e tratar a hipercalcemia induzida por tumores. Entretanto, apesar dos seus pontos positivos, já é prevalente na literatura científica, a sua associação ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, a qual é caracterizada pela morte do tecido ósseo da mandíbula ou da maxila.<sup>12</sup>

Assim como, sabe-se que a terapia de radiação ou regimes combinados de quimioterapia e radioterapia para o tratamento de malignidades, principalmente, na região de cabeça e pescoço podem aumentar a frequência de ocorrência da osteonecrose e osteorradição. E suas opções de tratamento são limitadas, podendo ser invasivas, intervenção cirúrgica, e não invasivas, uso do oxigênio hiperbárico e fotobiomodulação. E, apesar de haver uma quantidade considerável de relatos de casos na literatura científica, se faz necessário mais estudos científicos que façam uma análise ampla, detalhada e comparada dessas publicações para se estabelecer melhores padrões de associação, conceitos e condutas clínicas para os profissionais de saúde. Sendo assim, este trabalho visa realizar uma revisão

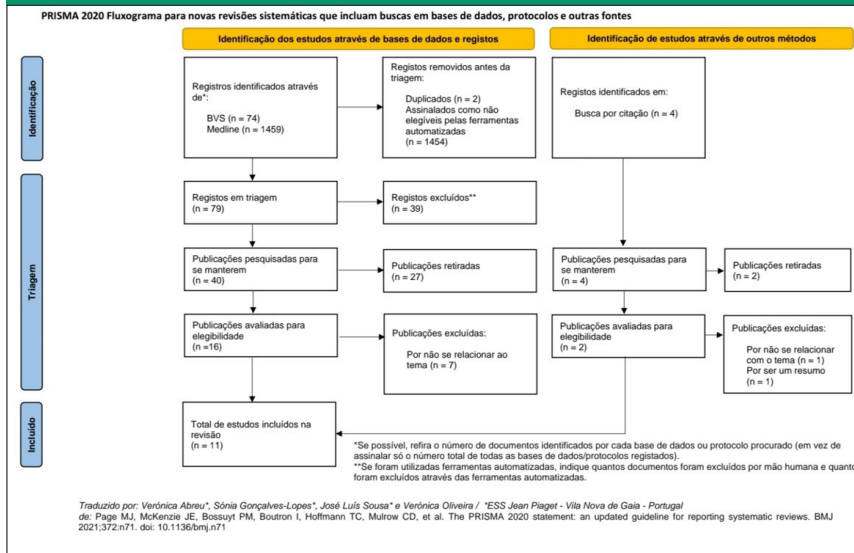
bibliográfica de artigos científicos que descrevem a associação da osteorradição e dos bifosfonatos e que abordam as condutas clínicas aplicadas no seu tratamento.<sup>4</sup><sup>13</sup>

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada entre..... (Continuar) Para o presente estudo foram analisados artigos publicados no intervalo de tempo de 2013 a 2025 e que tenham o texto completo disponibilizado. Foram utilizadas para a pesquisa as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, que incluem: Base de Dados de Enfermagem (Bdenf), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e coleção Scientific Electronic Library online (SciELO); e também base de dados Medline, através da PubMed - National Library Of Medicine National Institutes Of Health. O refinamento da pesquisa será feito utilizando os descritores Osteorradição, Osteorradição, Osteorradição, Osteorradição, Bisfosfonatos, Bisfosfonatos, Radioterapia, Radiotherapy, Câncer de cabeça e pescoço, Head and Neck Cancer, Tratamento Médico e Medical Treatment. 35<sup>12</sup>

Na BVS foram utilizados os filtros: texto completo, revisão sistemática, estudo diagnóstico, estudo observacional, estudo de etiologia, inglês, português e tema osteorradição. Já no Medline foram aplicados os filtros: Free Full Text, Full Text, Meta-analysis, Systematic Review e Randomized Controlled Trial. Artigos que não tinham caráter científico, que não se enquadravam na temática do estudo e/ou que estavam duplicados foram excluídos do recorte final.

Figura – PRISMA 00<sup>12</sup>



## RESULTADOS

Na busca nas bases BVS e Medline bases foram localizados artigos ao total antes da aplicação dos filtros e resultados após a aplicação dos mesmos, no BVS e no Medline. Em seguida, após a exclusão de artigos fora do escopo da pesquisa, através da leitura dos abstratos, chegou-se a resultados, no BVS e no Medline. Também foram incluídos artigos através de uma busca por citação, totalizando ao final estudos para a análise (figura ). A partir dos resultados, foi utilizado o software Excel para remover os artigos duplicados, gerando uma seleção final de artigos.<sup>12</sup>

Após a selecionados e lidos na íntegra foi elaborada uma tabela, em ordem alfabética, contendo informações como referência bibliográfica (título do artigo, autores, ano de publicação, revista), tipo de estudo, objetivo e resultados encontrados, para assim auxiliar na melhor análise dos trabalhos (tabela ).<sup>1</sup>

Após a seleção dos artigos foi construída uma tabela comparativa na plataforma Excel em que se encontra as seguintes informações: título do artigo, autores, ano de publicação, revista, tipo de estudo, objetivo e resultados encontrados. A partir dos dados coletados foi

possível sintetizar e interpretar os principais achados da literatura analisada, englobando suas implicações clínicas e teóricas, assim como tendências, contradições e lacunas, os quais foram discutidas a seguir.

Tabela – Revisão bibliográfica dos artigos selecionados<sup>1</sup>

Referência Bibliográfica	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
AKASHI, M. et al. Differences between osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw. Oral and maxillofacial surgery, v. 22, p. 59-63, 2018.	Estudo retrospectivo observacional	Comparar os dados clínicos da ORN e da MRONJ e identificar as diferenças cruciais entre essas doenças.	Pacientes com MRONJ eram mais velhos (P = 0,0474) e do sexo feminino (P < 0,0001). Eles relataram mais dor do que os pacientes com ORN (P = 0,0263) e apresentaram reação periosteal em TC, algo ausente na ORN (P = 0,0158). Exodontia foi um fator etiológico mais comum na MRONJ (P = 0,0352). O desbridamento mínimo foi mais frequente na MRONJ (P = 0,0093), enquanto a ressecção cirúrgica foi mais usada na ORN (P = 0,0002).
ARQUEROS-LEMUS, M. et al. Pentoxifylline and tocopherol for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws. A systematic review. Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal, v. 28, n. 3, p. e293, 2023.	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia relatada do PENTO no tratamento da ORN	Onze estudos avaliaram o uso de pentoxifilina e tocoferol (PENTO) no tratamento da osteoradionecrose das mandíbulas (ORNJ). Todos relataram cobertura mucosa completa (sem osso exposto) em 16,6% a 100% dos pacientes. Melhora clínica ou estabilização ocorreu em 7,6% a 66,6% dos casos, enquanto a progressão da doença foi observada em 7,6% a 32% dos pacientes em 5 estudos. O PENTO mostrou eficácia no controle da ORNJ, mas a falta de um protocolo padronizado e a necessidade de mais pesquisas de alta qualidade foram destacadas.
CAMOLESI, G. C. V. et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal, v. 26, n. 2, p. e195, 2020.	Revisão sistemática	Revisar sistematicamente a literatura comparando a cicatrização da osteoradionecrose (ORN) entre as alternativas terapêuticas: cirúrgica, farmacológica e combinada.	O tratamento cirúrgico foi a escolha mais comum (46,3%), seguido pelo tratamento farmacológico exclusivo (25,9%) ou combinado (26,9%). O tratamento exclusivamente cirúrgico parece ser a opção mais eficaz, com 51,2% das lesões cicatrizadas, OR para cicatrização de 5,7 (IC95% 1,9-16,9, p=0,002). Apenas 1 caso (0,9%) correspondeu à terapia com laser de baixa potência. A intervenção precoce com métodos cirúrgicos conservadores combinados com métodos farmacológicos melhora o prognóstico da ORN.

<p>FORNER, L. E. et al. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA-21 and NWHHT2009-1. <i>Radiotherapy and Oncology</i>, v. 166, p. 137-144, 2022.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado controlado</p>	<p>Investigar o efeito do tratamento com oxigênio hiperbárico (HBO) na ORN em dois ensaios multicêntricos randomizados e controlado.</p>	<p>70% dos pacientes de ORN tratados com cirurgia e oxigênio hiperbárico (HBO) cicatrizaram, comparado a 51% com apenas cirurgia, indicando que o HBO não melhorou em comparação ao tratamento padrão. O HBO aumentou a chance de cicatrização e melhorou sintomas como xerostomia e disfagia. Devido a um recrutamento insuficiente, aumentando o risco de erro tipo II, tornando-se não estatisticamente significativa (<math>p &gt; 0,05</math>).</p>
<p>MENDONÇA, L. G. M. et al. Osteoradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. <i>Brazilian Journal of Development</i>, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 7911-7920, 2021.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Analisar as características clínicas, fatores de risco e formas de tratamento da ORN.</p>	<p>20 artigos foram selecionados e suas informações dispostas em três tabelas, que após análise concluiu-se que a ORN apresenta diferentes comportamentos clínicos, formas de tratamento e os fatores de risco podem estar associados ao tratamento radioterápico, ao tumor e ao paciente. O tratamento da ORN é complexo e não há na literatura consenso sobre o mesmo.</p>
<p>MINIELLO, T. G. et al. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. <i>Oral Diseases</i>, v. 25, n. 5, p. 1344-1351, 2019.</p>	<p>Estudo retrospectivo observacional</p>	<p>Comparar as características da ORN entre pacientes que usam e não usam bifosfonatos</p>	<p>A osteorradionecrose (ORN) foi mais comum na mandíbula, mas o comprometimento da maxila foi mais frequente em pacientes que usaram bifosfonatos (<math>p = 0,014</math>). Além disso, houve uma tendência de desenvolvimento mais precoce da ORN nesse grupo (<math>p = 0,21</math>).</p>
<p>OMOLEHINWA, T. T.; AKINTOYE, S. O. Chemical and radiation associated jaw lesions. <i>Dental clinics of North America</i>, v. 60, n. 1, p. 265, 2016.</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Apresentar fisiopatologia e critérios diagnóstico de ORN e de MRONJ.</p>	<p>A imagem radiográfica é essencial no diagnóstico de lesões osteonecroticas, mas possui limitações quando usada isoladamente. O tratamento inclui antibióticos, analgésicos, desbridamento e cirurgia. A ORN e MRONJ impactam significativamente a qualidade de vida, sendo uma área importante para pesquisas em engenharia de tecidos. Estudos atuais exploram o uso de células-tronco mesenquimais e compostos farmacológicos, como anticorpos anti-esclerostina, para reconstrução e prevenção da osteonecrose.</p>
<p>RAZIEE, H. R. et al. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, n. 11, 2019.</p>	<p>Revisão sistemática com meta-análise</p>	<p>Avaliar os efeitos de intervenções para prevenir a osteorradionecrose (ORN) das mandíbulas em pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia curativa ou adjuvante (não paliativa).</p>	<p>Quatro estudos (342 adultos) avaliaram intervenções para prevenir osteorradionecrose (ORN): 1) Plasma rico em plaquetas não reduziu ORN (OR 3,32, IC 95% 0,58-19,09). 2) Gel de flúor e creme dental com alto flúor não mostraram diferença (sem casos de ORN). 3) HBO reduziu ORN vs. antibióticos após extrações (RR 0,18, IC 95% 0,43-0,76), mas não houve diferença entre HBO + antibióticos vs. apenas antibióticos antes de implantes (RR 3,00, IC 95% 0,14-65,16). Evidência é incerta devido à baixa qualidade e amostras pequenas.</p>
<p>SHAW, R. J. et al. HOPON: a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>, v. 104, n. 3, p. 530-539, 2019.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado controlado</p>	<p>Estabelecer o benefício do HBO na prevenção da ORN após procedimentos cirúrgicos de alto risco na mandíbula irradiada.</p>	<p>144 pacientes foram randomizados, e os dados de 100 pacientes foram analisados para o desfecho primário. A incidência de ORN aos 6 meses foi de 6,4% e 5,7% para os grupos HBO e controle, respectivamente (razão de chances, 1,13; intervalo de confiança de 95%, 0,14-8,92; <math>P = 1</math>). Os pacientes no grupo HBO tiveram menos sintomas agudos, mas não houve diferenças significativas em dor tardia ou qualidade de vida. A taxa de desistência foi maior no grupo HBO. A baixa incidência de ORN torna desnecessária a recomendação de HBO para extrações dentárias ou colocação de implantes na mandíbula irradiada.</p>
<p>SILVA, E. C. A. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos: Recidiva após radioterapia de cabeça e pescoço. <i>Revista Odontológica do Brasil Central</i>, v. 24, n. 68, 2015.</p>	<p>Relato de caso clínico</p>	<p>Abordar um caso sem precedentes, em que descreveu-se a recidiva de uma osteonecrose mandibular, após o debridamento cirúrgico e a infusão de PRP, em uma paciente que posteriormente foi submetida à radioterapia de cabeça e pescoço para tratamento de um caso de reincidência de um mieloma múltiplo (MM).</p>	<p>Após a apresentação do caso, destaca-se fisiopatologia, fatores de risco, critérios diagnósticos e tratamentos para a ORN. O uso de bifosfonatos é considerado um fator de risco adicional para o desenvolvimento de ORN. A prevenção, incluindo avaliação odontológica pré-radioterapia e cuidados bucais rigorosos, é enfatizada como a melhor estratégia. Ressalta-se a escassez de protocolos de tratamento eficazes e padronizados para a ORN.</p>

YIN, Y. et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for the osteoradionecrosis of the jaws: Meta-analysis. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, v. 39, n. 6, p. 690-697, 2021.

Revisão sistemática com meta-análise

Investigar sistematicamente os efeitos do oxigênio hiperbárico e outras abordagens no tratamento da osteorradionecrose das mandíbulas (ORNJ).

A meta-análise incluiu quatro ensaios clínicos randomizados e sete estudos de coorte. Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo tratado com oxigênio hiperbárico combinado com cirurgia e antibióticos e o grupo que recebeu apenas cirurgia e antibióticos (RR=1,16, IC95%: 0,86~1,58, P>0,05). Também não houve diferenças significativas entre o grupo com oxigênio hiperbárico e os grupos com antibióticos (RR=0,83, IC95%: 0,63~1,09, P>0,05), drogas antifibróticas (RR=0,07, IC95%: 0,00~155,86, P>0,05) ou outras intervenções (RR=0,89, IC95%: 0,67~1,19, P>0,05). O oxigênio hiperbárico não demonstrou superioridade no tratamento da osteorradionecrose das mandíbulas (ORNJ).

## DISCUSSÃO

A fisiopatologia da osteorradionecrose é explicada por uma tríade constituída por hipovascularização da região acometida, hipoxia e hipocelularidade. Tais fatores, associados a má higiene bucal, doses altas de radiação e uso de bifosfonatos favorecem a aparição do quadro. Em relação a terapêutica do quadro, existem limitadas opções disponíveis, que variam de abordagens conservadoras, como o uso de antibióticos e enxaguantes bucais, até intervenções cirúrgicas mais agressivas, incluindo desbridamento e reconstrução óssea.<sup>15</sup>

Os bifosfonatos são medicamentos amplamente utilizados no tratamento de condições como osteoporose e metástases ósseas, devido à sua capacidade de inibir a reabsorção óssea pelos osteoclastos através do estímulo a apoptose e atividade osteoblástica, na formação de novo tecido ósseo. A ORN associada a bifosfonatos permanece incerta, entretanto existem registros que evidenciam que o uso dele contribui para o desenvolvimento precoce da ORN, principalmente em pacientes que passaram por radioterapia de níveis elevados de radiação (>50Gy). Pacientes que recebem bifosfonatos, especialmente por via intravenosa, e são submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço apresentam um risco potencializado para o desenvolvimento de necrose óssea, isso se deve ao fato destes pacientes estarem em constante exposição a radiação, comprometendo a vascularização, um dos três pontos da tríade, e diminuindo a capacidade de

regeneração óssea, deixando assim o tecido viável mais susceptível a necrose.<sup>15</sup>

As opções terapêuticas para o tratamento de ORN incluem a ressecção cirúrgica da lesão, tratamento com antibióticos ou tratamento com medicamentos antifibróticos. A terapêutica é individualizada e pode ser utilizada de forma isolada ou combinando-se os tratamentos existentes. Aconteceu também a possibilidade de tratamento com plasma rico em plaquetas, porém não houve melhora significativa no tratamento dos pacientes submetidos a tal tratamento.<sup>17</sup>

Uma alternativa terapêutica recente é o tratamento com PENTO, que conseguiu alcançar controle completo da doença em um número significativo de pacientes em todos os estudos analisados (n=). No entanto, não há um protocolo ou doses farmacológicas padronizadas para a administração da terapia. É necessário avaliar a possibilidade de combinação deste tratamento com antibióticos, além de estudos com n amostral maior e de boa qualidade para desenvolver um algoritmo bem-sucedido para o manejo da ORNJ.<sup>18</sup>

Atualmente está sendo discutida uma nova opção terapêutica a ser utilizada juntamente ao tratamento tradicional. O uso de oxigênio hiperbárico é discutido, embora sua eficácia permaneça controversa e não existam estudos robustos o suficiente que indiquem ou contraindiquem seu uso. O estudo com maior N realizado até o presente momento foi de 100 pacientes, que demonstrou que a incidência de ORN aos meses foi de 6,4% e 5,7% para os

grupos HBO e controle, respectivamente (razão de chances, 1,13; intervalo de confiança de 95%, 0,14-8,92; P = 1). Porém os pacientes no grupo tratado com HBO tiveram menos sintomas agudos, mas não houve diferenças significativas em dor tardia ou qualidade de vida. A taxa de desistência foi maior no grupo HBO.<sup>12</sup>

Outro estudo realizado em 0 analisou quatro ensaios clínicos randomizados e sete estudos coorte, também não revelou diferenças significativas entre o grupo tratado com oxigênio hiperbárico combinado com cirurgia e antibióticos e o grupo que recebeu apenas cirurgia e antibióticos. O oxigênio hiperbárico não demonstrou superioridade no tratamento da osteorradionecrose das mandíbulas.<sup>12</sup>

Um terceiro estudo, realizado por FORNER dividiu pacientes em grupos randomizados, um recebeu HBO antes e depois da cirurgia de remoção óssea necrótica, enquanto o outro passou apenas pela cirurgia. Embora o grupo tratado com HBO tenha apresentado uma taxa de cicatrização maior (0% vs. %), a diferença não foi estatisticamente significativa devido ao recrutamento insuficiente (n=0). Além disso, melhorias em xerostomia, fluxo salivar e disfagia foram observadas nos pacientes que receberam HBO antes e depois da cirurgia.<sup>12</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a interrelação entre a osteorradionecrose e o uso de bifosfonatos destaca a importância de uma abor-

dagem multidisciplinar no manejo de pacientes submetidos a esses tratamentos, principalmente aqueles submetidos a níveis elevados de radiação. Ademais as melhores opções de tratamento atualmente seguem sendo as alternativas tradicionais, incluindo a ressecção ci-

rúrgica da lesão, tratamento com antibióticos ou tratamento com medicamentos antifibróticos, de maneira isolada ou combinados. Apesar da prospecção de novos tratamentos como o PENTA e o Oxigênio Hiperbárico, se fazem necessários estudos prospectivos de logo

prazo para melhor compreensão da patogenia da ORN para assim explorar e orientar os melhores manejos clínicos para os profissionais de saúde e seus pacientes.

## Referências

1. AKASHI, M. et al. Differences between osteoradionecrosis and medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral and maxillofacial surgery*, v. , p. -, 0.3568912
2. ANIMA. Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. 0. Disponível em: . 412
3. ARQUEROS-LEMUS, M. et al. Pentoxifylline and tocopherol for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws. A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, v. , n. , p. e, 0.2389
4. BROZOSKI, M. A. et al. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. *Revista Brasileira de reumatologia*, v. , p. -0, 0.56712
5. CAMOLESI, G. C. V. et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, v. , n. , p. e, 00.56912
6. DA SILVA, F. A. et al. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S. l.], v. , n. , p. e-0, 00.456812
7. DOD. Osteorradionecrose: uma visão geral. Hospital da Força Aérea de São Paulo. 0. Disponível em: . 912
8. FORNER, L. E. et al. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA- and NWHHT00-. *Radiotherapy and Oncology*, v. , p. -, 0.3467912
9. MENDONÇA, L. G. M.; DE CASTRO, P. N.; CONCÍLIO, L. R. da S.; NEVES, A. C. C. Osteorradionecrose - uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura / Osteoradionecrosis – a complication of radiotherapy in the head and neck region: literature review. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. , n. , p. -0, 0. DOI: 0./bjdv-. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/0.3457912>
10. MINIELLO, T. G. et al. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. *Oral Diseases*, v. , n. , p. -, 0.345912
11. MINIELLO, T. G. Investigação do uso de cell sheet de células-tronco da polpa dentária humana associada ou não à terapia de fotobiomodulação ou à terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da necrose óssea dos maxilares por medicamentos anti reabsortivos em ratos. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 00.2
12. NEVILLE, B. W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Elsevier, 04612
13. OMOLEHINWA, T. T.; AKINTOYE, S. O. Chemical and radiation associated jaw lesions. *Dental clinics of North America*, v. 0, n. , p. , 0.5612
14. RAZIEE, H. R. et al. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. , 0.912
15. ROLIM, A. E. H. et al. Impact of radiotherapy on the orofacial region. *Radiol Bras*. 0.12
16. SAMPAIO, F. C. et al. Mecanismos de ação dos bifosfonatos e sua influência no prognóstico do tratamento endodôntico. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, v. , n. , p. -, 00.35812
17. SHAW, R. J. et al. HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen to prevent osteoradionecrosis of the irradiated mandible after dentoalveolar surgery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 0, n. , p. 0-, 0.345912
18. SILVA, E. C. A. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: Recidiva após radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Odontológica do Brasil Central*, v. , n. , 0.456812
19. TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*. 00.23
20. VIER, F. V. et al. Manejo da osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Odontológica*, v. 0, n. , p. -, 00.234578
21. VIEGAS, C.F. Osteorradionecrose tratada com ozonioterapia em modelo animal: avaliação histológica e imunológica. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília. 0.812
22. YIN, Y. et al. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for the osteoradionecrosis of the jaws: Meta-analysis. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, v. , n. , p. 0-, 0.367912