

OSTEORRADIONECRESE DOS MAXILARES

Osteoradionecrosis of the jaws

José Carlos Garcia de Mendonça¹

Ellen Cristina Gaetti Jardim²

Gustavo Rodrigues Manrique²

Helena Bacha Lopes²

Gileade Pereira Freitas²

¹Especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucodental (CTBMF); Mestre e Doutor em Ciências da Saúde (CTBMF) pela Faculdade de Medicina da UFMS / Professor Adjunto de CTBMF da FAODO-UFMS/ Coordenador do Programa de Residência em CTBMF do Núcleo de Hospital Universitário "Maria Aparecida Pedrossian" – UFMS.

²Residente do Programa de Residência em CTBMF do Núcleo de Hospital Universitário "Maria Aparecida Pedrossian" – UFMS.

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteoradionecrose dos maxilares. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

RESUMO

Introdução: A osteoradionecrose (ORN) por vezes classificada como uma osteomielite do osso irradiado é uma das mais severas complicações da radioterapia de cabeça e pescoço. Dentre os efeitos deletérios destacam-se também, a xerostomia, cáries, mucosite, disfagia, perda ou alteração do paladar, infecções oportunistas, periodontite e trismo, dentre outros. **Objetivo:** Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi enfatizar os principais fatores predisponentes a ORN, suas características clínicas e terapêuticas. **Método:** o estudo foi realizado segundo procedimento de revisão de literatura. **Resultados:** É importante notar que ao cirurgião-dentista como membro de uma equipe oncológica, cabe preparar o paciente para a radioterapia através de medidas preventivas, o acompanhamento do mesmo durante o tratamento e acima de tudo um correto diagnóstico. **Conclusão:** Essa atenção é fundamental para garantir um incremento na qualidade de vida desses casos.

Palavras-chave: Osteoradionecrose. Radioterapia. Osteomielite.

Recebido em: 18/06/2011

Aceito em: 07/10/2011

ABSTRACT

Introduction: *The osteoradionecrosis (ORN), sometimes classified as an irradiated bone osteomyelitis is one of the most severe complications of radiotherapy for head and neck. Among the deleterious effects also stand out, dry mouth, caries, mucositis, dysphagia, loss or change of taste, opportunistic infections, periodontitis and trismus, among others.* **Objective:** *Therefore, the aim was emphasize the main factors that predispose to ORN, their clinical and therapeutic characteristics.* **Method:** *the study follow the principles of literature review.* **Results:** *It important to note that the dentist as a member of an oncology team, it should prepare the patient for radiotherapy through preventive measures, followed up during treatment and up everything a correct diagnosis.* **Conclusion:** *These aspects are essential to enhance quality of life in such cases.*

Key-words: *Osteoradionecrosis. Radiotherapy. Osteomyelitis.*

INTRODUÇÃO

As osteomielites dos maxilares são raramente observadas nos países desenvolvidos, embora bastante prevalentes no mundo em desenvolvimento, onde estão associadas a traumas e procedimentos cirúrgicos, sendo que sua incidência, características clínicas e etiologia não têm sido objeto de estudos mais detalhados (PRASAD *et al.*, 2007). Dentre os ossos do crânio, a osteomielite crônica é mais frequentemente observada na mandíbula e, em menor extensão, na maxila, mas geralmente limitada a um único sítio anatômico (BAL-TENSPERGER *et al.*, 2004; LEW WALDVOGEL, 2004), embora possa se disseminar para outras áreas, particularmente em pacientes apresentando imunossupressão, diabéticos não controlados e em pacientes hospitalizados (BRADY *et al.*, 2006).

Dentre estes pacientes destacam-se anualmente, cerca de 870 mil novos casos de tumores malignos das vias aero-digestivas superiores (PARKIN, PISANI, FERLAY, 1993). As taxas de incidência destas neoplasias em países não-desenvolvidos são superadas somente pelas taxas do câncer do colo uterino (MUIR, 1986). O tratamento de escolha para essas neoplasias é a cirurgia, associada ou não à radioterapia (RT). Cirurgia e radioterapia são formas de tratamento para a doença localizada ou regional. (SPAULDING, 1991; SPE-

MENDONÇA, José
Carlos Garcia de *et al.*
Osteorradionecrose
dos maxilares.
Salusvita, Bauru, v.
30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradionecrose dos maxilares. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

TCH, 2002), sendo nos últimos anos a quimioterapia utilizada como tratamento coadjuvante (JHAM *et al.*, 2007).

No entanto, a radioterapia tem sido associada a muitos efeitos deletérios como a mucosite, alterações nas glândulas salivares, cáries de radiação, disgeusia, radiodermite, fibroses e osteorradionecrose (ORN) (VISSINK 2003; BONAN *et al.*, 2006). A ocorrência destas reações depende da dose da radiação, a localização da área irradiada, idade e condições sistêmicas e outros tratamentos concomitantes (VISSINK *et al.*, 2003) e hábitos, como higiene oral, uso de álcool e tabaco (BONAN *et al.*, 2006).

A incidência de ORN, que durante muito tempo foi conhecida como osteomielite seqüencial ao tratamento radioterápico, varia de 2% a 2.7%, sendo em cerca de 90% destes casos em região de mandíbula (MARX, 1983), e muitos fatores predisponentes têm sido identificados, como local anatômico inicial do tumor, dose de radiação, técnica de radiação usado e estado da dentição, mas a etiologia ainda não está clara (CHENG *et al.*, 2006; LAMBERT, INTRIERE 1997; MURRAY *et al.* 1980; LYE, WEE, GAO, 2007). Segundo Marx (1983), a ORN não está diretamente relacionada com a radiação, trauma ou infecção, mas eventos ocorridos de hipóxia, hipocelularidade e hipovascularidade, que são importantes fatores etiológicos. Doenças e extrações dentárias e em regiões irradiadas têm sido relatadas como fatores de maior importância para o desenvolvimento de ORN.

ANNANE *et al.*, (2004) e DELANIAN; LEFAIX (2004), referem que a ORN estaria relacionada não somente a um dano vascular, mas sim uma associação a não regulação do processo de proliferação fibroblástica, tão importante e essencial num processo normal de reparação tecidual, dito conceito estromal.

Em resumo, a patogênese dos diversos tipos de osteomielite pode estar ligada à disseminação hematogênica de microrganismos externos à microbiota corporal ou de microrganismos residentes na pele e canal alimentar, mas, de forma geral a principal causa das osteomielites dos maxilares reside na disseminação local de microrganismos presentes em processos infecciosos adjacentes, notadamente as infecções odontogênicas e, em especial, as infecções endodônticas (BRADY *et al.*, 2006). Alguns estudos também vêm sugerindo a possibilidade das patologias infecciosas periodontais e peri-implantares, como as gengivites, periodontites e peri-implantites, atuarem como fatores predisponentes para as osteomielites dos maxilares (COVELLO, STEVENS, 2007; LINS *et al.*, 2007).

Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é ressaltar as principais características dos pacientes portadores de osteorradionecrose dos maxilares por meio de uma revisão de literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

Alterações a nível de tecido ósseo em detrimento do uso de radiação levam a atrofia do tecido, osteorradionecrose (ORN), fraturas patológicas além de danos a cavidade bucal induzidas pela radiação. A mandíbula é um dos ossos mais frequentemente afetados, já que a maioria dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço recebe terapia com altas doses de irradiação (PEREIRA *et al.*, 2007).

A ORN dos maxilares é uma complicação tardia séria. Um dos fatores que mais complicam o estudo da ORN é a dificuldade em se fornecer uma definição consistente. Depois da primeira definição de Ewing (1926), os termos osteíte de radiação, osteorradionecrose, necrose de radiação e necrose óssea avascular foram utilizados para nomear esta condição (TENG; FUTRAN, 2005).

De acordo com TENG; FUTRAN (2005) a ORN apresenta-se como osso exposto e não cicatrizado por pelo menos três meses em uma área previamente irradiada cujos sinais e sintomas vão desde dor, drenagem a fistulização para mucosa ou pele afetando, sobretudo, o osso mandibular em uma variação de 2% a 22% (STORE *et al.*, 2000).

As variáveis relacionadas ao tratamento incluem total de radiação, dose efetiva biologicamente, dose de braquiterapia, combinação de irradiações interna e externa, extensão do campo irradiado e intervalo de tempo entre as frações; as relacionadas ao paciente são bolsa periodontal profunda, má higiene bucal, abuso de álcool e tabaco, inflamação óssea e extração dentária após radioterapia; as relacionadas ao tumor são o tamanho e o estágio do tumor, associação do tumor ao osso e sítio anatômico do tumor (LOZZA *et al.*, 1997).

A primeira fisiopatologia da ORN a ser descrita foi em 1983 por Marx que propôs que a radiação causa uma endoarterite que resulta em hipóxia tecidual, hipocelularidade e hipovascularidade, os quais desorganizam o tecido e promovem feridas crônicas não cicatrizadas. A radiação reduz o potencial de vascularização dos tecidos. A conseqüente condição hipovascular e hipóxica reduz a atividade celular, a formação de colágeno e a capacidade de cicatrização das feridas.

É sabido que os principais responsáveis para o desenvolvimento de osteorradionecrose são radiação, trauma e infecção (ASSAEL, 2004). O diagnóstico da ORN é baseado no exame clínico do osso cronicamente exposto. Os exames imaginológicos revelam densidade óssea diminuída e fraturas ocasionais. A tomografia computadorizada mostra alterações ósseas com áreas líticas focais, corticais interrompidas e perda do trabeculado esponjoso do lado sintomáti-

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradionecrose dos maxilares. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MENDONÇA, José
Carlos Garcia de *et al.*
Osteorradição
dos maxilares.
Salusvita, Bauru, v.
30, n. 1, p. 59-69, 2011.

co, freqüentemente acompanhada de espessamento do tecido mole (HERMANS *et al.*, 1996).

Como exames de imagem, a radiografia panorâmica ou ortopantomografia deverá ser realizada em suspeita de lesões. Porém, imagens por tomografia computadorizada (TC) conseguem transmitir melhor definição dos limites, da extensão da ORN, assim como alterações ósseas com maior riqueza de detalhes se levar em consideração exames planos como radiografias convencionais (MONTEIRO *et al.*, 2005; DELANIAN; LEFAIX, 2000). Outros exames poderão ter interesse como a ressonância magnética e cintilografia óssea. Esta última é mais sensível, mas menos específica no diagnóstico de ORN (BACHMANN *et al.*, 1996).

O diagnóstico é realizado em presença de sintomas e sinais como a dor, ulceração da mucosa oral com a exposição persistente de osso necrosado durante mais de três meses, com a evidência imagiológica de necrose óssea e exclusão de doença neoplásica (EPSTEIN *et al.*, 1987).

Terapêutica da ORN

O tratamento da ORN é uma combinação de medidas conservadoras (antibióticos, debridamento e irrigação) e ressecção cirúrgica (seqüestrectomia, mandibulectomia marginal, mandibulectomia segmentada, com ou sem reconstrução) (TENG; FUTRAN 2005; PEREIRA *et al.*, 2007).

As formas de tratamento para a osteorradição baseiam-se, sobretudo em controlar a sintomatologia dolorosa prevenindo a expansão da área necrótica (MARX *et al.*, 2005). Nesses casos, a antibioticoterapia, com a utilização de penicilina associada ao uso tópico da clorexidina (0,12%), seria o tratamento de escolha, embora o desconhecimento da microbiota associada à essa condição clínica reduza a eficiência desse protocolo de antibioticoterapia (MARX *et al.*, 2005; BISDAS *et al.*, 2008; PIRES *et al.*, 2005; SOUSA; JARDIM JR 2008).

Uma das abordagens terapêuticas mais utilizadas é a oxigenoterapia hiperbárica (OHB) que tem o intuito de aumentar a perfusão vascular dos tecidos com osteorradição por meio da estimulação da proliferação capilar local. A OHB induz neovascularização por aumentar a tensão de oxigênio nos tecidos o que permite, por um lado, a proliferação das células endoteliais e por outro, a proliferação dos fibroblastos, com aumento da síntese de colagênio, criando uma matriz para os capilares crescerem (STORE *et al.*, 2000; CHANG; OH; ROBB *et al.*, 2001; MONTEIRO *et al.*, 2005).

Há relatos de não só uma alta taxa de resposta da ORN ao HBO (81%), mas também uma alta taxa de melhora nos sintomas mas ainda não está clara a real eficácia da HBO frente a ORN. Em estudos de extrações pós-irradiação sem uso de HBO, desde 1986, houve uma incidência de somente 3,1 a 3,5% de ORN, bem menor do que os 30% de pacientes sem o uso de HBO ou mesmo os 5% (MARX, 1983; NÉMETH *et al.*, 2000).

Ainda que o paciente seja assistido sistemicamente, o controle bucal do paciente com ORN deve ser cuidadoso. Avaliação prévia intrabucal e tratamento dentário e gengival com tempo para cicatrização adequado antes do início da radioterapia é imperativo. Atenção particular deve ser dada para os cuidados bucais antes e após a irradiação.

DISCUSSÃO

A osteorradição (ORN) é uma condição de difícil tratamento. Mais do que apenas uma incapacidade de cicatrização, ela impõe variáveis às vezes inacessíveis para o estabelecimento de qualquer tipo de protocolo para o seu tratamento, sendo demonstrado por meio de pesquisas conflitantes e dados ou diferenças pouco significativas. Alguns autores defendem que o risco de desenvolvimento de osteorradição persiste por anos após a radioterapia, por causa da redução da capacidade de reparação poder ser permanente. (EPSTEIN *et al.*, 1987; ROTHWELL, 1987).

Não só a prevenção, mas, um correto diagnóstico se faz necessário. Um dos fatores que mais complicam o estudo da ORN e, por conseguinte, o seu diagnóstico, é a dificuldade em se fornecer uma definição consistente. Depois da primeira definição de Ewing (1926), os termos osteíte de radiação, osteorradição, necrose de radiação e necrose óssea avascular foram utilizados para nomear esta condição (TENG, FUTRAN, 2005).

É sabido, que a característica clínica associada a um acurado histórico progresso é essencial para a instituição de condutas adequadas para cada caso. Um equivocado diagnóstico pode resultar em um subtratamento, em muitas vezes fatal. A observação de situações relativamente simples como a verificação da oclusão são essenciais para um correto prognóstico. A morte do feixe nervoso de um dente é o ponto de partida para instalação de uma infecção odontogênica que sem o correto tratamento pode disseminar-se e atingir grandes proporções (COVIELLO; STEVENS, 2007; LINS *et al.*, 2007).

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradição dos maxilares. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MENDONÇA, José
Carlos Garcia de *et al.*
Osteorradiocrose
dos maxilares.
Salusvita, Bauru, v.
30, n. 1, p. 59-69, 2011.

Outro fator importante faz menção aos métodos de fixação óssea. Os dispositivos de osteossíntese, colocados de forma indevida, devem ser removidos da área infectada, para restaurar o déficit de defesa do hospedeiro e eliminar os nichos bacterianos. É importante ressaltar a estabilidade da fratura como fator essencial para o sucesso do tratamento (LOPES, 2000; GERHARDS *et al.*, 1998; TSUKAYAMA, 1999).

A conduta ideal é simplesmente ver o paciente como um todo e não apenas uma patologia. Portanto, o planejamento cirúrgico entre o médico e o cirurgião-dentista é extremamente importante visando eliminar focos infecciosos, evitar osteotomias e osteossínteses em regiões de ápices radiculares e empregar métodos adequados de fixação e contenção maxilo-mandibular.

CONCLUSÕES

É imperativo um correto diagnóstico para diferenciar a ORN de uma osteomielite já que um diagnóstico equivocado pode, por consequência, resultar em um tratamento inadequado bem como a queda da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ANNANE, D.; DEPONDT, J.; AUBERT, P. *et al.*, Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized placebocontrolled, double-blind trial. **Journal of Clinical Oncology**. New York, v. 22, n. 24, p. 4893-900, 2004.

ASSAEL LA. New foundations in understanding osteonecrosis of the jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. Philadelphia, v. 62, n. 2, p. 125-6, 2004.

BACHMANN, G.; ROSSLER, R.; KLETT, R. *et al.*, The role of magnetic resonance imaging and scintigraphy in the diagnosis of pathologic changes of the mandible after radiation therapy. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. Philadelphia, v. 25, p. 189-195, 1996.

BALTENSPERGER, M.; GRATZ, K.; BRUDER, E. *et al.*, Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. **Journal Cranio-Maxillofac Surgery**. Stuttgart, v. 32, p. 43-50, 2004.

BISDAS, S.; CHAMBRON-PINHO, N.; SMOLAKZ, A. *et al.*, Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. **Clinical Radiology**. Edinburgh, v. 63, n. 1, p. 71-7, 2008.

BONAN, P. R. F.; LOPES, M. A.; PIRES, F. R. *et al.*, Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. **Brazilian Dental Journal**. Ribeirão Preto, v. 17, p. 336-42, 2006.

BRADY, B. A.; LEID, J. G.; COSTERTON, J. W. *et al.*, Osteomyelitis: clinical overview and mechanisms of infection persistence. **Clinical Microbiology Newsletter**. New York, v. 28, p. 65-72, 2006.

CHANG, D. W.; OH, H.; ROBB, G. L.; *et al.*, Management of advanced mandibular osteoradionecrosis with free flap reconstruction. **Head and Neck Surgery**. Boston, v. 23, p. 830-35, 2001.

CHENG, S. J.; LEE, J. J.; TING, L. L. *et al.*, A clinical staging system and treatment guidelines for maxillary osteoradionecrosis in irradiated nasopharyngeal carcinoma patient. **Int J Radiation Oncology Biol Phys**. New York, v. 64, n. 1, p. 90-7, 2006.

COVELLO, V.; STEVENS, M. R. Contemporary concepts in the treatment of chronic osteomyelitis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. Philadelphia, v.19, p. 523-534, 2007.

DELANIAN, S.; LEFAIX, J. Refractory osteoradionecrosis: striking healing with a combination of pentoxifylline-tocopherol. **Radiotherapy and Oncology**. Amsterdam, v. 56, p. 474, 2000.

DELANIAN, S.; LEFAIX, J. L. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. **Radiotherapy and Oncology**. Amsterdam, v. 73, p. 119-131, 2004.

EPSTEIN, J. B.; REA, G.; WONG, F. L. W. *et al.*, Osteonecrosis: Study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. **Head and Neck Surgery**. Boston, v. 10, p. 48, 1987.

EWING J. Radiation osteitis. **Acta Radiologica**. London, v. 6, 399-412, 1926.

GERHARDS, F.; KUFFNER, H. D.; WAGNER, W. Pathological fractures of the mandible. A review of the etiology and treatment. **Int J Oral Maxillofac Surg**. Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 186-90, 1998.

HERMANS, R.; FOSSCON, E.; IOANNIDES, C. *et al.*, CT findings in osteoradionecrosis of the mandible. **Skeletal Radiology**. Berlin, v. 25, n. 1, p. 31-6, 1996.

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradionecrose dos maxilares. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradiation necrosis of the maxillae. *Salusvita*, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

JHAM, B. C.; FRANÇA, E. C.; OLIVEIRA, R. R. *et al.*, *Candida* oral colonization and infection in Brazilian patients undergoing head and neck radiotherapy: a pilot study.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. New York, v. 103, p. 355-8, 2007.

LAMBERT, P. M.; INTRIERE, N.; EICHSTAEDT, R. Management of Dental Extractions In Irradiated Jaws: A Protocol With Hyperbaric Oxygen Therapy. **J Oral Maxillofac.** PHILADELPHIA, V. 55, P. 268, 1997.

LEW, D. P.; WALDVOGEL, F. A. Osteomyelitis. **Lancet.** London, v. 364, p. 369-79, 2004.

LINS, A. S.; GAETTI-JARDIM, E. C.; SOUSA, F. R. N. *et al.*, Microbiota Associada à Osteomielite Crônica dos Maxilares: Estudo de casos. **Revista Odontológica.** Araçatuba, v. 28; p. 33-37, 2007.

LOPES, E. M. Osteomielites crônicas da mandíbula. **Méd infant**, v. 7, n. 2, p. 83-6, 2000.

LOZZA, L.; CERROTTA, A.; GARDANI, G. *et al.*, Analysis of risk factors for mandibular bone radionecrosis after exclusive low dose-rate brachytherapy for oral cancer. **Radiother Oncol.** Amsterdam, v. 44, n. 2, p. 143-7, 1997.

LYE, KW; WEE, J.; GAO, F. *et al.*, The effect of prior radiation therapy for treatment of a nasopharyngeal cancer on wound healing following extractions: incidence of complications and risk factors. **Int J Oral and Maxillofac Surg.** Philadelphia, v. 36, n. 4, 315-20, 2007.

MARX, R. E. Osteoradionecrosis. A new concept in its pathophysiology. **J Oral Maxillofac Surg.** Philadelphia, v. 41, n. 5, p. 283-8, 183.

MARX, R. E.; SAWATARI, Y.; FORTIN, M. *et al.*, Bisphosphonate - induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. **J Maxillofac Surg.** Philadelphia, v. 63, n.11, p. 1567-75, 2005.

MONTEIRO, L.; BARREIRA, E.; MEDEIROS, L. Osteorradiation necrosis of the Maxillae. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial.** Lisboa, v. 46, n. 1, p. 49-61, 2005.

MUIR, C. S.; WAGNER, G.; DEMARET, E. *et al.*, Directory of on-going research in cancer epidemiology 1986. **IARC Sci Publ.** Lyon, v. 80, p. 1-805, 1986.

MURRAY, C.; HERSON, J.; ZIMMERMAN, S. Radiation necrosis of the mandible: a 10 year study: Part II: dental factors, onset, du-

ration and management of necrosis. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** New York, v. 6, n. 5, p. 549-53, 1980.

NÉMETH, Z.; SONOGYI, A.; TAKÁCSI-NAGY, Z. *et al.*, Possibilities of preventing osteoradionecrosis during complex therapy of tumors of the oral cavity. **Pathol Oncol Res.** Budapest, v. 6, n. 1, p. 53-8, 2000.

PARKIN, D. M.; PISANI, P.; FERLAY, J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. **Int J Cancer.** New York, v. 54, p. 594-606, 1993.

PEREIRA, A. C. L.; KREISNER, P. E.; DEWIETTE, F.G. *et al.*, Osteorradionecrose em mandíbula. **Rev Ciênc Méd,** v. 16, n. 4-6, p. 251-256, 2007.

PIRES, F. R.; MIRANDA, A. M. M. A.; CARDOSO, E. S. *et al.*, Oral avascular bone necrosis associated with chemotherapy and biphosphate therapy. **Oral Dis.** Copenhagen, v. 11, n. 6, p. 365-9, 2005.

PRASAD, K. C.; PRASAD, S. C.; MOULI, N. *et al.*, Osteomyelitis in the head and neck. **Acta Oto-Laryngol.** London, v. 127, p. 194-205, 2007.

ROTHWELL, B. R. Prevention and treatment of theofacial complications of radiotherapy. **J Am Dent Assoc.** Chicago, v. 114, p. 316, 1987.

SOUSA, F. R.N.; JARDIM JÚNIOR, E.G. Osteonecrose Associada com o uso dos Bifosfonatos. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr.** João Pessoa, v. 8, 3, p. 375-380, 2008.

SPAULDING, C. A.; KORB, L. J.; CONSTABLE, W. C. *et al.*, The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** New York, v. 21, p. 577-81, 1991.

SPETCH, L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. **Supp Care Dent,** v. 10, p. 36-9, 2002.

STORE, G.; SMITH, H. J.; LARHEIM, T. A. Dynamic MR imaging of mandibular osteoradionecrosis. **Acta Radiol.** London, v. 41, p. 31-37, 2000.

TENG, M. S.; FUTRAN, N. D. Osteoradionecrosis of the mandible. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.** Boston, v.13, n. 4, p. 217-21, 2005.

TSUKAYAMA, D. T. Pathophysiology of posttraumatic osteomyelitis. **Clin Orthop.** Philadelphia, v. 360, p. 22-9, 1999.

MENDONÇA, José Carlos Garcia de *et al.* Osteorradionecrose dos maxilares. **Salusvita,** Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MENDONÇA, José
Carlos Garcia de *et al.*
Osteorradiationecrose
dos maxilares.
Salusvita, Bauru, v.
30, n. 1, p. 59-69, 2011.

VISSINK, A.; JANSMA, J.; SPIJKERVET, F. K. L. *et al.*, Oral
sequelae of head and neck radiotherapy. **Crit Rev Oral Biol Med.**
Boca Raton, v.14, p. 199-212, 2003.