

FACULDADE SETE LAGOAS

ROGÉRIO RODRIGUES BASTOS

OXIGÊNIO TERAPIA HIPERBÁRICA COMO COADJUVANTE AO TRATAMENTO
DA OSTEORRADIONEKROSE MANDIBULAR NOS PACIENTES ONCOLÓGICOS
DE CABEÇA E PESCOÇO

OSASCO

2017

ROGÉRIO RODRIGUES BASTOS

OXIGÊNIO TERAPIA HIPERBÁRICA COMO COADJUVANTE AO TRATAMENTO
DA OSTEORRADIONECCROSE MANDIBULAR NOS PACIENTES ONCOLÓGICOS
DE CABEÇA E PESCOÇO

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização da Faculdade Sete Lagoas,
como requisito parcial para obtenção do
título de Especialista em Cirurgia e
Traumatologia Buco Maxilo Facial.

Área de concentração: Cirurgia Buco Maxilo
Facial

Orientador: Prof. Sérgio Eduardo Migliorini
Coorientador: Prof. Sato..Masanobu Sato

OSASCO
2017

BASTOS, ROGÉRIO RODRIGUES

Oxigenoterapia Hiperbárica como Coadjuvante
ao Tratamento da Osteorradionecrose Mandibular nos
pacientes Oncológicos de Cabeça e Pescoço/ Rogério
Rodrigues Bastos – 2017

42 f.

Orientador: Profº Sérgio Eduardo Migliorini
Monografia (especialização) – Faculdade Sete
Lagoas, 2017.

1. OxigenoTerapia Hiperbárica 2. Osteorradio-
necrose

I.Título. II. Sérgio Eduardo Migliorini

FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada **“OxigênioTerapia Hiperbárica como coadjuvante ao Tratamento da Osteorradionecrose Mandibular nos Pacientes Oncológicos de Cabeça e Pescoço”** de autoria do aluno Rogério Rodrigues Bastos, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Sérgio Eduardo Migliorini – ABO Osasco – Orientador

Prof. Dr. Fábio Augusto Cozzolino – ABO Osasco – Examinador

Prof. Dr. Nelson Masanobu Sato – ABO Osasco – Examinador

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho profissional, de forma especial a minha esposa Adriana Ferreira Flores Rodrigues Bastos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente e mais importante a Deus em nome de Jesus Cristo. Sem a sua permissão, proteção e benção, seria impossível a conclusão do curso de especialização em CTBMF.

Ao meu orientador e coorientador pelo grande auxílio, troca de experiência e apoio na realização desta monografia, professores Dr. Sérgio Eduardo Migliorini e Dr. Nelson Masanobu Sato.

Aos professores Dr. Sérgio Migliorini, Dr. Sato, Dr. Fábio Cozzolino, Dr. Marco Simonato e Dr. Alessandro Rocha pela dedicação durante todo o curso de Especialização em CTBMF.

À minha família pelo apoio, compreensão na minha ausência mensal. De forma toda especial a minha esposa que sozinha cuidou dos nossos maiores tesouros, nossos filhos.

A meus pais, irmã, cunhados, sogro, sogra e cunhada que na minha ausência deram sustentação a minha esposa e filhos.

Aos meus amigos, Breno Bernardo e Fábio Motta pelo companheirismo, apoio e incentivo durante o curso de especialização.

A equipe de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial do Hospital Municipal Miguel Couto RJ, nas pessoas do Dr. Paulo Afonso e Dr. Ney Medeiros, por terem aberto as portas do serviço para realização do estágio hospitalar.

“Você deve ser o exemplo da mudança que deseja ver no mundo.”

(MAHATMA GANDHI)

RESUMO

A Osteorradionecrose é uma das complicações mais grave da Radioterapia, utilizada no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Acomete principalmente a Mandíbula, caracterizando-se por exposição de osso desvitalizado. Dose de radiação, estadiamento tumoral, infecção e trauma são as causas mais prováveis de se desenvolver a Osteorradionecrose. Dor local, exposição óssea, trismo, halitose, fistularização em pele e mucosa são as características clínicas presentes. Nos estágios iniciais antibióticoterapia local e sistêmica e drogas antifibróticas são empregadas. Nos estágios mais avançados, podem ser necessários, debridamento rigoroso com remoção de todo tecido ósseo e partes moles desvitalizados, ressecção, enxertos de tecido ósseo e mole. A Oxigênioterapia Hiperbárica é empregada para aumentar a oxigenação dos tecidos, promovendo angiogênese, melhora da densidade celular de fibroblastos e ajuda no controle de infecções por bactérias anaeróbias, otimizando o processo de cicatrização. O objetivo deste estudo é abordar a utilização da Oxigênioterapia Hiperbárica, no tratamento da Osteorradionecrose nos pacientes Oncológicos de cabeça e pescoço, tratados com Radioterapia. Conclui-se que a OHB deve ser considerada como terapia coadjuvante para o tratamento da ORN mandibular. Cuidado deve ser tomado na recorrência e/ou indução de tecido neoplásico, devido ao potencial angiogênico proveniente da OHB.

Palavras-chave: Câncer Oral, Osteorradionecrose, Radioterapia, Reconstrução mandibular, Oxigênioterapia Hiperbárica.

ABSTRACT

Osteoradionecrosis is one of the most serious complications of radiation therapy, used in the treatment of head and neck cancer. It primarily affects the Jaw, characterized by devitalised bone exposure. Radiation dose, tumor staging, infection and trauma are the most likely causes of osteoradionecrosis. Local pain, bone exposure, trismus, halitosis, skin and mucosal fistularization are the clinical features present. In the early stages local and systemic antibiotic therapy and antifibrotic drugs are employed. In the more advanced stages, it may be necessary, rigorous debridement with removal of all bone tissue and devitalized soft tissues, resection, grafts of bone and soft tissue. Hyperbaric Oxygen is used to increase tissue oxygenation, promote angiogenesis, improve cell density of fibroblasts and aid in the control of infections by anaerobic bacteria, optimizing the healing process. The objective of this study is to address the use of Hyperbaric Oxygen Therapy in the treatment of Osteoradionecrosis in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. It is concluded that HBOT should be considered as adjuvant therapy for the treatment of mandibular ORN. Care should be taken in the recurrence and / or induction of neoplastic tissue, due to the angiogenic potential arising from HBO.

Key words: Oral Cancer, Osteoradionecrosis, Radiotherapy, Mandibular Reconstruction, Hyperbaric Oxygen Therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATMs – ATMOSFERA

AVE – ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

CRO – OSTEOMIELITE REFROTÁRIA CRÔNICA

DFU – ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO

FF – FALHA RETALHO OU ENXERTO DE PELE

Gy - GRAY

IMC – ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER

OHb – OXIGÊNIO TERAPIA HIPERBÁRICA

ORN – OSTEORRADIONECROSE

RM – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

RT – RADIOTERAPIA

STRN – NECROSE DE RADIAÇÃO EM TECIDO MOLE

TC – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVO.....	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4. DISCUSSÃO.....	35
5. CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

Segundo David et al. (2016), a cavidade oral, laringe, faringe, glândulas salivares, seios paranasais são as áreas anatômicas da cabeça pescoço, geralmente acometidas por neoplasias malignas.

A neoplasia mais freqüente é o Carcinoma Epidermóide, corresponde entre 90% a 95% dos casos de câncer na boca. (CARVALHO et al., 2001; DEDIVITIS et al., 2004, citados por ZANETIN e FRANZI 2013).

A Radioterapia é uma modalidade de tratamento loco regional, mais comum, dos cânceres da cavidade oral. A dose de radiação é medida em unidade gray (Gy), sendo que, geralmente, os pacientes com carcinomas de cabeça e pescoço recebem, como dose curativa, entre 50 e 70 Gy (1 Gy = 1 J/kg = 100 rads) (ROLIM, COSTA e RAMALHO, 2011).

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer - INCA (2015), estima-se para o ano de 2016, 15.490 novos casos de câncer na cavidade oral, sendo um aumento de 11.140 casos para homens e 4.350 para mulheres. Isto corresponde a um aumento de 11,27 novos casos para 100.000 homens e 4,21 novos casos para 100.000 mulheres.

A Osteorradionecrose (ORN), é um dos efeito adverso, tardio, mais grave decorrente da Radioterapia (RT), sendo definida como uma exposição óssea, associado a trauma e/ou infecção, através de uma abertura na pele ou mucosa, persistindo como uma ferida que não se cura por três meses ou mais, acometendo sete vezes mais a Mandíbula em comparação com a Maxila (DAVID et al., 2016).

Como efeitos adversos, além da Osteorradionecrose, podem ocorrer também, Xerostomia, Trismo, Mucosite, Doença Periodontal, Alterações das papilas gustativas e Cárie de Irradiação (RUBIO, VERDÍN E VELÁZQUES, 2016).

Segundo Conduto et al (2010), a Mandíbula é o osso mais afetado, correspondendo cerca de 90% dos casos, seguido da Maxila. Osso Frontal e Zigomático são raramente afetados.

Uma das maneiras de se minimizar os efeitos deletérios das estruturas ósseas dos maxilares é a higiene oral da Radioterapia. Procedimentos clínicos que visam à eliminação de focos de infecção, tais como: exodontias, restaurações, tratamento periodontal e endodôntico, devem ser realizados precocemente à Radioterapia (DAVID et al., 2016).

Como possibilidade de tratamento para ORN, temos a utilização da OHB, baseado na teoria fisiopatológica descrita por Marx em 1983. Segundo essa teoria a Radiação resultaria em hipóxia tecidual, hipovascularização e hipocelularidade, causando um distúrbio no processo de cicatrização e exposição tecidual (CONDUTA et al., 2010).

A OHB foi introduzida em 1622, para fins medicinais, pelo médico britânico Chamado Henshaw. Seu uso foi ampliado no século XIX Por Junod (1834) e Pravaz (1837) para o tratamento de doenças como Tuberculose, cólera, surdez, anemia e hemorragia. As primeiras aplicações da OHB em lesões cutâneas foram documentadas em 1965 (ANDRADE e SANTOS, 2016).

Em 1995, o Conselho Federal de Medicina criou a Resolução 1457/95, que regulamentou a OHB como uma modalidade terapêutica (ANDRADE e SANTOS, 2016).

A OHB consiste na aplicação de oxigênio a 100%, duas ou três vezes a pressão atmosférica (ATMs), ao nível do mar (ANDRADE e SANTOS, 2016).

A OHB, é empregada com o intuito de aumentar a oxigenação dos tecidos, revascularizando o osso irradiado, o que provoca melhora da densidade celular de fibroblastos e ajuda no controle de infecções por bactérias anaeróbias (DAVID et al., 2016).

Claustrofobia, transtorno de convulsões, infecção do trato respiratório superior, sinusite crônica e história de pneumotórax espontâneo, são contra-indicações relativas à OHB. As contra-indicações absolutas são neurite óptica, história de doença pulmonar bolhosa, bolhas pulmonares congênitas, pneumotórax não tratado e insuficiência cardíaca crônica mal controlada. Miopia transitória, barotrauma de orelha média, pneumotórax, embolia de ar arterial, convulsão de toxicidade de oxigênio, exacerbação de infecção viral aguda, toxicidade pulmonar com oxigênio e edema pulmonar agudo são as principais complicações relatadas. As principais desvantagens relacionadas à terapia OHB são o seu alto custo, a disponibilidade reduzida de locais para tratamento e o fato de que a OHB é um procedimento demorado, podendo resultar em atraso no tratamento definitivo (CHOUINARD, GIASSON E FORTIN, 2016).

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é, através de revisão de literatura, abordar a utilização da Oxigênio-terapia Hiperbárica, no tratamento da Osteorradição nos pacientes Oncológicos de cabeça e pescoço, tratados com Radioterapia.

3 REVISÃO LITERATURA

Goulthard et al. (2002), relataram que as complicações da radioterapia incluem mucosite, xerostomia, como resultado de lesão nas glândulas salivares e ORN devido a diminuição da vascularização e danos nas células ósseas. Nos casos onde a ORN está presente, a mandíbula é o osso mais acometido e é de difícil tratamento, podendo levar a ressecção parcial da mandíbula dificultando o tratamento reabilitador principalmente com implantes dentários. Nos pacientes com ORN, a OHB é uma modalidade de tratamento, que consiste em expor o paciente em uma câmara especial, a inalação de oxigênio a 100% a uma pressão maior do que uma atmosfera. Um protocolo típico desenvolvido para a ORN é o protocolo de Marx-Universidade de Miami (Marx 1984) que requer que um paciente receba 20 tratamentos OHB a 100% de oxigênio a 2,4 atmosferas durante 90 minutos antes da cirurgia, seguidos por outros 10 tratamentos com oxigênio a 100% a 2,4 atmosferas durante 90 minutos após a cirurgia. A OHB requer uma adesão significativa do paciente e que envolve custo financeiro por tratamento e equipamentos caros, não sendo livre de efeitos adversos, sendo necessários ensaios controlados e randomizados para avaliar a eficácia da OHB. Há necessidade de orientar os pacientes na falta de evidência confiável a favor ou contra a eficácia clínica da OHB em pacientes irradiados que necessitam de implantes dentários.

Conforme Moura, Castro e Freire (2003), a ORN é uma séria complicação da RT nos pacientes com câncer na região da cabeça e pescoço, caracterizada por uma exposição óssea que não cicatriza em três meses ou mais, sendo a mandíbula o osso mais acometido, resultado da endoarterite obliterante que resulta em hipovascularidade local, hipóxia tecidual e hipocelularidade. Pode ocorrer infecção secundária com formação de fístula intra e extra bucal, progredindo até a fratura patológica. O primeiro relato foi feito por Regaud em 1922. Os fatores de risco para ORN são: tratamento odontológico pré-RT, inclusão da mandíbula no campo de irradiação, dose, fracionamento da dose e número de sessões, tabagismo, etilismo, saúde bucal, deficiência nutricional, contudo, a exodontia pós - RT é considerado o principal fator de risco. A ORN pode ocorrer de 3 a 13 anos pós-tratamento radioterápico. A OHB é considerada um importante tratamento coadjuvante no processo de cicatrização, pois, ao aumentar transitoriamente os níveis de oxigênio

tecidual, reverte a hipóxia, estimula a síntese de colágeno, proliferação de fibroblastos e a vascularização. O aumento do nível de oxigênio tecidual resulta em quimiotaxia de macrófagos. Estes secretam fator angiogênico induzindo a angiogênese, aumentando o leito vascular dos tecidos. Quando empregada isoladamente tem taxa de sucesso na ordem de 15% dos casos. O protocolo empregado para OHB é de 20 sessões pré cirurgias e 10 sessões pós cirurgia. Para facilitar o entendimento e decisão terapêutica, foi estabelecido uma classificação da ORN em três estágios, a saber: estágio I – onde evidencia-se mínima ulceração tecidual e pequena exposição óssea, sendo o tratamento a irrigação local e OHB; estágio II – onde evidencia-se envolvimento medular e falha no tratamento no estágio I, sendo o tratamento a associação de procedimentos cirúrgicos e a OHB e o estágio III – onde evidencia-se envolvimento ósseo difuso, fratura patológica, fístula bucocutânea, osteólise na borda inferior na mandíbula e falha no tratamento do estágio II, sendo o tratamento a ressecção óssea segmentar e a OHB. A ORN é uma séria complicação da RT e a melhor maneira de se evitá-la é a prevenção, onde o paciente deve receber cuidados odontológicos juntamente ao tratamento oncológico.

Segundo Annane et al. (2004), a mandíbula é a região mais afetada por lesões induzidas por radiação para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, com incidência de 5% a 15% dos casos, isto ocorre devido o desequilíbrio entre a morte e reposição celular e entre a degradação e síntese na produção de colágeno provocadas pela hipóxia e isquemia tecidual resultantes da radiação. A OHB, teoricamente, estimula a função dos monócitos e fibroblastos e a síntese de colágeno e aumenta a densidade vascular. Estudos não controlados mostram uma taxa de recuperação da ORN na ordem de 15% a 45% quando a OHB é empregada isoladamente e de 20% a 90% associada à cirurgia. Estudos randomizados e bem controlados não apoiam a ampla utilização da OHB no tratamento da ORN. Para avaliar a eficácia da OHB no tratamento da ORN mandibular, Annane et al, realizaram um estudo, onde pacientes de 12 centros de Paris foram selecionados, de outubro de 1997 a novembro de 2001 totalizando 134 pacientes, destes, 68 foram selecionados. Foram incluídos nesse estudo pacientes com histórico de RT e ORN mandibular. Os pacientes foram classificados em dois grupos, pelo mesmo cirurgião. Grupo A, pacientes com exposição óssea de < 20 mm, sem fistula cutânea

e, sem necessidade de cirurgia a princípio e grupo B com exposição óssea de > 20 mm com fístula cutânea e com necessidade de cirurgia a princípio. Os pacientes do grupo A, receberam oxigênio a 100%, 30 ciclos, 5 dias por semana, por 90 minutos, durante 3 semanas a 2 atmosferas de pressão (ATMs). Os do grupo B e os do grupo A que evoluíram para o grupo B, receberam 10 ciclos adicionais pós cirurgia. Em ambos os grupos foi administrado um placebo de 9% de oxigênio e 91% de nitrogênio a 1 ATM de pressão. Dos 68 pacientes 31 foram submetidos à OHB, destes, 6 pacientes recuperaram da ORN. No grupo placebo, 37 pacientes, 12 recuperaram da ORN. 28 pacientes apresentaram ulcerações, 13 no grupo OHB e 15 no grupo placebo. 14 apresentaram sequestro ósseo, 7 em cada grupo. De 54 pacientes do grupo A, 26 evoluíram para o grupo B, sendo 14 do grupo OHB e 12 do grupo placebo. 42 pacientes foram operados, sendo 20 submetidos à OHB e 22 ao tratamento placebo. Após a primeira cirurgia, 17 pacientes dos 20 tratados com OHB recuperaram da ORN e 17 dos 22 tratados com placebo recuperaram da ORN. Após a segunda intervenção cirúrgica, 17 dos 20 pacientes tratados com OHB recuperaram da ORN e 20 dos 22 tratados com placebo recuperaram da ORN. Concluíram que a OHB não deve ser recomendada para tratamento da ORN mandibular com exposição óssea e que mais estudos devem ser realizados para avaliar a eficácia e segurança da OHB no tratamento da ORN mandibular nos casos mais avançados da doença.

Conforme Conduto et al. (2010) o termo ORN foi descrito primeiramente por Regaud em 1922, contudo, só em 1926 que Ewing denominou as alterações ósseas resultantes da RT chamando essas alterações de “osteíte de radiação”. Outros termos utilizados são: necrose óssea avascular e necrose por irradiação. Tipo e duração do tratamento, dose e campo de radiação, extração dentária durante e após a RT, má higiene oral, doença periodontal, estado nutricional, idade, localização e estágio da doença, são considerados fatores de risco para desenvolvimento da ORN. A primeira teoria fisiopatológica sobre a ORN, foi descrita por Marx em 1983, sendo aceita desde então. Essa teoria baseia-se em na endoarterite provocada pela RT, resultando em hipovascularização, hipóxia tecidual e hipocelularidade, levando um distúrbio de cicatrização e exposição tecidual. Com base nesta teoria que se iniciou a OHB. A OHB é o tipo de tratamento que mais gera controvérsias. Busca-se com essa terapia aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos com hipóxia,

resultando em proliferação de fibroblastos, formação de colágeno e angiogênese. Seu uso era preconizado no pré e pós-operatório em pacientes de alto risco de desenvolverem ORN, que seriam submetidos à extração dentária ou intervenção cirúrgica e, no intuito de se evitar a ressecção extensa da mandíbula, era utilizada em pequenas lesões em conjunto com outras medidas conservadoras. Bui et al, relatam 81% de recuperação da ORN ao tratamento com OHB. Marx et al, em estudo comparativo entre o uso da penicilina e a OHB, em extrações dentárias, verificou que com o uso da OHB houve incidência da ORN em 5% dos pacientes examinados e com o uso da penicilina houve incidência de 29,9% da ORN. Gal et al, relatam que nos pacientes submetidos à ressecção cirúrgica e reconstrução com retalho livre osteocutâneo sem o uso da OHB apresentaram menos complicações do que os pacientes que a utilizaram. Giebfried et al demonstraram uma taxa de 7,8% de complicações após um período de 15 anos de tratamento com OHB, sendo: 3,45 tonturas, 2,2% disfunção da tuba auditiva, 1,1% de AVE e 1,1% de insuficiência do miocárdio. A OHB é uma terapia bastante utilizada por diversos autores e em diferentes fases da ORN, ainda assim, a sua indicação é bastante controversa.

Mendonça et al. (2011) relataram que, a ORN foi durante muito tempo conhecida como osteomielite sequencial a RT, variando de 2,2% a 2,7%, sendo que 90% dos casos, ocorrem na mandíbula. Fatores predisponentes como localização anatômica do Tumor, dose de radiação, técnica radioterápica empregada e estado da dentição, estão associados à ocorrência da ORN. No entanto, a etiologia não está tão clara. Os fatores etiológicos da ORN são a hipovascularidade, hipóxia tecidual e a hipocelularidade. Radiação, trauma e infecção são os fatores principais para o desenvolvimento da ORN. O diagnóstico clínico baseia-se na presença de osso exposto. Os exames de imagem para o diagnóstico da ORN são a radiografia panorâmica, a TC, a RM e a cintilografia óssea. Diversas formas de tratamento são empregadas para o tratamento da ORN, contudo, a OHB é uma das abordagens terapêutica mais utilizada. 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 colágeno, criando uma matriz para os capilares crescerem. Apesar de uma taxa de 81% de resposta da ORN com a OHB, ainda não está clara a eficácia da OHB no tratamento da ORN. Sendo a ORN uma condição de difícil tratamento, não só a

prevenção, mas, um correto diagnóstico se faz necessário para diferenciar a ORN de uma osteomielite, para se evitar a instituição de um tratamento inadequado, evitando um subtratamento, resultando em uma baixa qualidade de vida desses pacientes.

Conforme Freitas et al. (2011), a RT e a cirurgia são os tratamentos mais comuns para o câncer de cabeça e pescoço. As seqüelas mais freqüentes são: Xerostomia, Osteorradionecrose, Mucosite e Candidíase. As alterações podem ocorrer de 3 meses a até 45 anos. A OHB pré exodontia e manutenção pós exodontia, deve ser empregada para prevenção da ORN, sendo a manutenção da saúde bucal a melhor opção de prevenção da ORN. O Cirurgião-Dentista juntamente com o Oncologista e Fonoaudiólogos devem estar atentos na detecção, abordagem e prevenção das sequelas da RT visando uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

Segundo Almeida et al. (2012), a tríade descrita por Marx em 1983, hipovascularização, hipóxia tecidual e hipocelularidade, resultando em morte celular e lise do colágeno que suplantariam a síntese e replicação celular, seria responsável pela ocorrência da ORN mandibular. A ressecção cirúrgica e/ou terapia com OHB tem sido descritos como terapia de escolha para o tratamento da ORN. No entanto, a indicação da OHB é controversa já que a oferta excessiva de oxigênio em células displásicas, levaria o surgimento de recidivas e novas lesões, devido ao potencial de estimulação celular. A instituição da terapêutica conservadora evitou o encaminhamento dos pacientes para câmara hiperbárica e para ressecção cirúrgica em bloco (mandibulectomias).

Conforme Zanetin e Frangi (2013), a ORN é histologicamente caracterizada pela morte dos osteócitos, ausência de osteoclastos dos ossos marginais e a insuficiência de osteócitos, sendo uma grave complicação da RT. A cirurgia permanece com primeira opção de tratamento do Carcinoma Espino Celular de boca, devendo a RT ser indicada quando a lesão não é removida com margem de segurança ou o tumor se apresenta em fase avançada no momento do diagnóstico. Seguindo a orientação de Marx, 1983, para prevenção e tratamento da ORN, nenhuma cirurgia deve ser realizada antes que tratamento com OHB forneça

angiogênese suficiente para suportar a cirurgia. Seguindo essa orientação, foi observado, que mais de 95% dos pacientes podem ser curados com sucesso de sua doença com resultados estéticos e funcionais aceitáveis. Nos casos de recidiva do Carcinoma Espino Celular e, estando presente a ORN, deve-se ter confirmação com diagnóstico clínico loco regional, com TC e biópsia antes de se indicar o OHB, devido à possibilidade de progressão da doença neoplásica oriunda da oxigenação proveniente da OHB.

De acordo com Hadey et al. (2013), o câncer de cabeça e pescoço acomete 5% da população dos Estados Unidos. As regiões da cabeça e pescoço mais acometidas são: laringe, faringe, cavidade oral, glândulas salivares e seios paranasais. A RT para tratamento destes cânceres pode causar danos às glândulas salivares com hipossalivação e xerostomia resultando em cáries dentárias, desconforto oral, feridas orais, alteração no paladar, dificuldade de mastigar, deglutir e falar, além de osteonecrose e osteomielite, sendo necessário, devido a disfunção da glândula salivar, a interrupção precoce do curso da RT pela desnutrição e baixa qualidade de vida. Nas duas primeiras semanas da radioterapia já se nota uma diminuição da função da glândula salivar em torno de 80% independente do tipo de glândula afetada. A OHB promove angiogênese, recrutamento de células tronco, síntese de colágeno e aumento da tensão de oxigênio nos tecidos, principalmente o irradiado. Nos pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, a OHB é indicada especialmente nos pacientes que desenvolvem ORN. Cuidado tem que ser tomado no potencial de angiogênese proveniente da OHB, devido ao potencial de aumentar a recorrência e/ou indução de tecido neoplásico. Um protocolo de 20 sessões pré-cirúrgico em tecidos irradiados e 10 sessões pós-cirurgia em tecidos irradiados tem demonstrado diminuição na deiscência da ferida, diminuição da inflamação, aceleração da cicatrização, diminuindo o tempo de internação hospitalar do paciente. A OHB também contribui para diminuição da xerostomia e da hipossalivação dos pacientes irradiados previamente na região de cabeça e pescoço. A OHB pode contribuir para melhora da qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, reduzindo os efeitos negativos da radiação.

Segundo Lubek, Hancock e Strome (2013), a ORN ocorre entre 5% a 15%, nos pacientes submetidos a RT para tratamento do câncer de cabeça e pescoço,

podendo ocorrer nos primeiros 6 a 12 meses após a RT, contudo, há relatos de casos tardios, sendo o risco vitalício. Os fatores de risco para ORN incluem dose de radiação (> 60 Gy), extração dentária prévia, radiação na mandíbula posterior a extração dentária, infecção, tamanho do tumor, má nutrição, má higiene bucal e abuso de álcool e tabaco. Embora mais frequentemente associado a extrações dentárias ou traumatismo mucoso, são descritos casos espontâneos de ORN. O tratamento da ORN emprega uma abordagem multimodal utilizando medidas conservadoras para a doença precoce (antibioticoterapia, desbridamento e irrigação), reservando ressecção cirúrgica e reconstrução para os casos mais avançados e refratários. Baseado na Teoria de Marx do “3-H”, hipovascularidade, hipóxia tecidual, e hipocelularidade, a OHB é empregada no arsenal terapêutico para o tratamento da ORN. Em um estudo retrospectivo, 58 pacientes com ORN foram tratados com OHB, 15% dos pacientes responderam apenas com a utilização da OHB e 70% dos pacientes necessitaram de cirurgia reconstrutiva associada à OHB, mostrando que a OHB sozinha foi ineficaz no tratamento da ORN. Em outro estudo associando a OHB com penicilina, foi demonstrado que houve uma diminuição significativa nos casos de ORN pós-extração dentária, comparado ao uso isolado de penicilina, ocorrendo 5% de ORN com associação e 30% quando a penicilina foi usada sozinha. Em outro estudo com 68 pacientes foi empregado a OHB, para tratamento da ORN mandibular, onde foi adotado o protocolo de 30 – 40 sessões, com duração de 90 minutos por dia, a 2,4 ATMs por 5 dias e, um placebo com 9% de oxigênio e 91% de nitrogênio. O resultado após 1 ano demonstrou que 19% dos pacientes recuperaram da ORN com a OHB isolada contra 32% com a terapia placebo. Em outro estudo com 30 pacientes com ORN mandibular, 29 foram tratados com ressecção agressiva e reconstrução com retalho livre onde foi comparado com um histórico de OHB prévia, não havendo diferença estatística na resolução da ORN. Contudo, os pacientes sem OHB tiveram menos complicações. Devido à controversia e, pela evolução da teoria fibroatrófica, tratamentos medicamentosos com antioxidantes e antifibrose têm sido adotados.

Sawhney e Ducic (2013), revisaram suas experiências no tratamento do estágio III de Marx da ORN mandibular nos pacientes com fratura patológica de mandíbula secundária a ORN. Segundo eles, todos os pacientes foram submetidos à enxertia de retalho livre osteocutâneo e, quando possível, submetidos à OHB

segundo o protocolo de Marx. Dos 37 pacientes, 29 eram homens e 8 mulheres, com idade média de 68,5 anos. As fraturas patológicas ocorreram em 76% no ângulo mandibular em 28 pacientes, 22% no corpo mandibular em 8 pacientes e 3% no ramo ascendente mandibular em 1 paciente. O tempo entre a RT de feixe externo e o desenvolvimento da fratura patológica variou de 13 meses a 21 anos, com média de 3,2 anos. 16 pacientes desenvolveram ORN após extração dentária e, em 16 pacientes com fratura patológica não tinham ORN documentada. A taxa de complicações foi de 24% sem perda total do enxerto, 95% dos pacientes retornaram a alimentação normal pré-fratura. Em 26 pacientes (70%), foram submetidos à mandibulectomia segmentar com margem de segurança de 1 centímetro. Foi realizado, reconstrução com placas e parafusos e, enxerto de tecido mole. Os pacientes foram submetidos a 20 sessões de OHB seguidos de reconstrução e pós-reconstrução mais 10 sessões de OHB. O acompanhamento após cirurgia variou de 10 meses a 12 anos com uma média de 4 anos e meio. Concluíram nessa revisão que a fratura patológica associada à ORN tem alta incidência e alta taxa de complicação. A maioria das reconstruções, foram de retalho livre de fíbula e uso de placa de fixação interna rígida. O protocolo escalonado de Marx diminuiu significativamente as complicações graves, como perda total do enxerto e recidiva da ORN.

Tahir et al. (2014), Realizaram um estudo sobre a segurança e eficácia do uso da OHB no tratamento de lesões crônicas teciduais provocadas por radiação, onde o objetivo foi quantificar a eficácia e segurança da OHB em pacientes oncológicos, através da revisão retrospectiva de 276 pacientes tratados com OHB entre março de 1996 a março de 2008, com lesões crônicas induzidas por radiação. Destes 276 pacientes, 189 (68,5%), foram incluídos na análise da eficácia e 87 pacientes (31,5%), foram excluídos. Entre os pacientes incluídos 93 receberam RT na região de cabeça e pescoço, com idade média de 58 anos, sendo 76 do sexo masculino e 17 do sexo feminino. 50 pacientes desenvolveram Xerostomia, tratados com OHB, 3 pacientes tiveram a maior resposta ao tratamento com OHB, 29 pacientes tiveram um menor resposta, 18 pacientes não responderam ao tratamento com OHB e, em 2 pacientes houve a progressão da Xerostomia, com uma taxa global de resposta de 64%. 35 pacientes desenvolveram ORN mandibular, 27 pacientes tiveram a maior resposta ao tratamento com OHB, 4 pacientes a menor resposta, 2 pacientes não

responderam ao tratamento com OHB e, em 2 pacientes houve progressão da ORN mandibular, com uma taxa global de resposta de 89%. 1 paciente desenvolveu ORN maxilar com uma taxa global de resposta de 100%. Dos 189 pacientes analisados 29 tiveram complicações decorrentes da OHB, sendo o barotrauma o efeito mais comum em 20 pacientes. Concluíram neste estudo que, a OHB é um método eficaz de tratamento para uma variedade de lesões teciduais crônicas induzidas por RT, com baixa taxa de complicações, com melhora significativa nos pacientes com xerostomia e ORN mandibular, sugerindo que a OHB deva ser considerada como uma opção de tratamento para pacientes oncológicos que apresentem sequelas da RT.

Souza, Lowea e Rogersa (2014) relataram que, a ORN pode ocorrer em qualquer momento da vida, no entanto, 70% - 94% dos casos ocorrem nos primeiros 3 três anos após o tratamento de RT, variando sua incidência na mandíbula em torno de 2,6% a 22%. Segundo eles, a OHB é bem conhecida por ter uma influência positiva nos resultados da cirurgia, promovendo a angiogênese em tecidos irradiados, embora alguns autores tenham relatado bons resultados sem o uso da OHB em um ensaio controlado randomizado. Souza, Lowea e Rogersa, realizaram um estudo comparando o tratamento medicamentoso e o tratamento com a OHB, no manejo da ORN mandibular, adotando a classificação de Notali, para classificar os pacientes com ORN. Para tanto, foram identificados os pacientes com ORN mandibular onde após acompanhamento mínimo de três meses não houve cicatrização da mucosa, com ulceração e osso exposto com ausência de malignidade comprovada histologicamente, adotando como terapêutica o debridamento cirúrgico mínimo, OHB e tratamento medicamentoso sendo avaliado se houve cura completa, controle da doença e progressão da mesma. Foram avaliados 71 pacientes tratados para ORN mandibular de junho de 1995 a outubro de 2011, sendo 54 homens (76%). A idade média dos pacientes com ORN variou de 57-68 anos. 28 pacientes foram classificados no grupo I, 16 pacientes no grupo II e 27 pacientes no grupo III, segundo a classificação de Notali. Dos 28 pacientes do grupo I, 7 pacientes, foram tratados com debridamento cirúrgico, 4 foram curados da ORN, 3 tiveram a doença estabilizada. Os tratados com OHB, 9 pacientes, 5 tiveram cura da ORN, 3 tiveram a doença estabilizada e 1 teve progressão da ORN. Os tratados com terapia medicamentosa, 12 pacientes, 4 tiveram cura da ORN, 7

tiveram a doença estabilizada e 1 paciente apresentou progressão da ORN. Dos 16 pacientes do grupo II, 5 pacientes, foram tratados com debridamento cirúrgico, 3 tiveram cura da ORN, 1 estabilização da doença e 1 progressão. Os tratados com OHB, 8 pacientes, 5 obtiveram cura da ORN e 3 progressão. Já os 3 pacientes tratados com a terapia medicamentosa, 3 obtiveram cura da ORN. Os pacientes classificados no grupo III, 6 pacientes, tratados com o debridamento cirúrgico, 4 tiveram cura da ORN, 1 paciente não aderiu ao tratamento, 1 teve a doença estabilizada. Os tratados com OHB, 11 pacientes, 2 tiveram cura da ORN, 6 tiveram a doença estabilizada e 3 progressão da ORN. Já os tratados com terapia medicamentosa neste grupo, 10 pacientes, 5 tiveram cura da ORN, 4 estabilização da doença e 1 progressão da ORN. Concluíram nesse estudo que, os elevados custos da OHB em comparação aos custos da terapia medicamentosa e, baseado nos dados obtidos, na nova fisiopatologia da ORN, direcionam para substituição da OHB pela terapia medicamentosa, no entanto há a necessidade de mais estudos científicos nesse sentido.

Conforme Lee, Forner e Jansen (2014), a ORN é uma complicação conhecida da RT para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, com prevalência de 5 – 7% dos pacientes irradiados. Pode ocorrer meses ou anos após a RT, associado a trauma ou espontaneamente, com pequenas exposições ósseas e necrose envolvendo grandes partes da mandíbula, levando a problemas funcionais e estéticos. A RT prejudica a circulação sanguínea da área exposta levando a necrose do tecido e perda da função. O tratamento pode incluir cirurgia e o emprego da OHB. A OHB consiste na administração de oxigênio a 100% em um compartimento fechado, por 90 minutos, todos os dias da semana por 6 semanas. A OHB é amplamente utilizada para uma série de doenças agudas e crônicas incluindo úlceras diabéticas e lesões tardias por radiação. Ao respirar oxigênio a 100% sob 2 ATMs de pressão ou mais, se otimiza processo de cicatrização do tecido lesado devido ao elevado teor de oxigênio no tecido hipóxico e pela formação de novos vasos sanguíneos. De dezembro de 2008 a fevereiro de 2011, 8 homens foram entrevistados nas 2 semanas finais da OHB, com finalidade de avaliar a perspectiva do paciente sobre a utilização da OHB para tratamento da ORN, sendo a primeira em grupo e as cinco restantes individuais. Foram questionados sobre o sofrimento vivido com a ORN, sobre as diferenças organizacionais nas duas instalações da

OHB dinamarquesa, sobre as informações fornecidas antes do tratamento, sobre o desconforto do tratamento, sobre aceitar e realizar um tratamento intenso, sobre a espera de um efeito positivo e sobre os pacientes companheiros. Concluíram nessa entrevista que, a ORN é uma sequela substancial para os pacientes e seus graves efeitos motivaram a aceitação pela OHB. Apesar de ser longo o tratamento o convívio com profissionais e pacientes contribuíram para manter a confiança no tratamento. As questões organizacionais foram mais importantes para os pacientes que o tipo de câmara utilizado. No entanto, a monocâmara foi relatada como mais confortável, porém, o contato com outros pacientes foi de grande importância, por estarem passando pela mesma experiência de vida. O apoio familiar é de vital importância durante o tratamento.

Conforme Nolen et al. (2014), a OHB é uma modalidade terapêutica que induz neovascularização da região irradiada, contribui para a proliferação de fibroblastos e produção de células tronco otimizando o processo de cicatrização de feridas. Vem sendo utilizada desde 1960 para tratamento das sequelas da RT na região da cabeça e pescoço, tais como: ORN, infecções dos tecidos moles e condronecrose da laringe. A OHB combinada com a sequestrectomia tem demonstrado bons resultados no tratamento da ORN mandibular. Nolen et al, realizaram um estudo comparando as complicações na reconstrução com enxerto livre em mandíbulas com ORN com ou sem OHB pré-operatória. Nesse estudo foi realizado uma retrospectiva multicentro onde os pacientes foram tratados com debridamento e enxerto livre em mandíbulas com ORN de 01 de janeiro de 1995 a 30 de junho de 2011. Os pacientes foram divididos em dois grupos com histórico de OHB pré-cirúrgico ou não. Foram selecionados 89 pacientes, sendo 39 pacientes (43,8%) tinham sido submetidos à OHB, enquanto 50 pacientes (56,2%) não tinham sido submetidos à OHB. As complicações foram divididas em necrose do retalho, falha na enxertia, não cicatrização da ferida, fístula e infecção. A única diferença de nota nos dois grupos foi que, no grupo com OHB tinha menos pacientes com Diabetes. No grupo com OHB, dos 39 pacientes, 22 pacientes apresentaram complicações, enquanto 17 não, destes 39 pacientes 15 apresentaram infecção e 24 não. No grupo sem OHB, dos 50 pacientes, 25 apresentaram complicações e 25 não, destes 10 apresentaram infecção e 40 não. As complicações avaliadas foram infecção na área receptora, placa de fixação exposta, não consolidação do enxerto ósseo,

necrose, necrose do enxerto, deiscência da sutura, hematoma, fístula, ruptura da carótida e morte. Foi observado nesse estudo de Nolen et al, um aumento no número de infecções nos pacientes submetidos à OHB pré-operatória e que mais estudos devem ser realizados para se determinar quais pacientes se beneficiariam com OHB, já que se evitaria aumento do gasto e o tempo adicional de tratamento e, devido ao aumento do número de infecções deve ser adotado um regime rigoroso de antibiótico terapia pós-operatória.

Spiegelberg et al. (2015), estudaram a utilização da OHB na prevenção dos danos da RT na mandíbula de camundongos. 28 camundongos foram irradiados na região de cabeça e pescoço com uma dose de 15Gy. Os camundongos foram divididos em 3 grupos com 7 camundongos cada, sendo, 7 controle, 7 RT e 7 RT seguido de OHB. Num intervalo de 10 a 24 semanas após a RT, os camundongos foram sacrificados e as mandíbulas foram removidas e analisadas histologicamente e por meio de TC. Os 7 camundongos do grupo RT + OHB receberam a primeira sessão de OHB um dia após a RT. Os camundongos respiraram oxigênio a 100% a 2,4 ATMs por 1 hora de segunda a sexta, num total de 20 sessões. A análise por meio de TC mostrou que, após, 10 semanas, não houve diferença estatísticas entre os grupos no volume ósseo, no número, na espessura e na separação das trabéculas ósseas, houve um aumento na porosidade óssea observada no grupo RT, sendo reduzida após a OHB, para os níveis do grupo controle, não havendo após 24 semanas diferença no número de porosidade. No entanto, após, 24 semanas, a RT gerou efeitos na redução do volume ósseo, da espessura trabecular, retornando aos valores do grupo controle após a OHB, houve aumento do número trabecular no grupo RT e a administração de OHB não influenciou o número trabecular. Foi observado maior separação das trabéculas com a RT e diminuição com a OHB. Histologicamente a OHB diminuiu o número de osteoclastos, contribuindo para a diminuição da reabsorção óssea, diminuiu a quantidade de lacunas sem osteócitos, contribuindo para o aumento da viabilidade óssea. A OHB não teve efeitos sobre a densidade de adipócitos na medula óssea. Concluíram nesse estudo que, a OHB produziu ação positiva na microarquitetura óssea na mandíbula de camundongos irradiados, por suprimir o número de osteoclastos e aumentar a viabilidade óssea. Desta forma, a OHB poderia desempenhar um papel importante na prevenção dos danos causados pela RT, ao tecido ósseo.

Conforme Skeik et al. (2015), a OHB é uma terapia coadjuvante para uma variedade de patologias. Estudos que avaliam a OHB no tratamento de feridas crônicas e agudas são limitados. Pesquisas randomizadas de alta qualidade relatam que a eficácia da OHB é limitada. Para preencher essa lacuna, Skeik et al, revisaram os prontuários dos pacientes submetidos à OHB do Hospital Abbott Northwestern Hiperbárica Center (Minneapolis, MN), no período de janeiro de 2010 até dezembro de 2013. Foram revistos os prontuários de 234 pacientes tratados com OHB, sendo incluído no estudo 181 prontuários, sendo 65,2% homens e 34,8% mulheres, com idade média da população estudada em torno de 61,2 anos. As patologias tratadas com OHB foram: CRO, DFU, FF, ORN, STRN, combinação de indicações coexistentes (múltiplas), e outras indicações, definidas como fascite necrotizante, úlcera de pé devido à doença arterial periférica e lesão por esmagamento. Dos 181 pacientes, 42 (23,2%), apresentavam ORN, todas mandibular. Os pacientes foram submetidos a uma média de 30 sessões de OHB durante um período médio de 52 dias. Neste estudo dos 42 pacientes com ORN, 23 foram tratados com OHB. Apenas 1 (4,3%) pacientes não aderiu ao tratamento com OHB, sendo obtido 95,7% de sucesso ao tratamento com OHB para ORN. Apesar, da literatura ser limitada quanto ao sucesso e fracasso da OHB, nessa revisão, Skeik et al, demonstraram a eficácia da OHB no tratamento da ORN no Hospital Abbott Northwestern Hiperbárica Center (Minneapolis, MN).

Conforme Chouinard, Giasson e Fortin (2016), a RT é um tratamento comum para o câncer de cabeça e pescoço. Os efeitos colaterais são: xerostomia, digeusia, disfagia, mucosite, cárie de radiação, fibrose, abertura reduzida da boca e candidíase, sendo o efeito mais severo da RT é a ORN. Ainda, procedimentos cirúrgicos na área irradiada podem resultar em infecções, retardo na cicatrização e deiscência. A ORN é definida clinicamente como osso irradiado exposto que não cicatriza num período de três meses. Sua prevalência varia entre 0,9% – 35% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo 3 vezes mais frequente nos homens que nas mulheres, mais frequente na mandíbula que na maxila, por ser u, osso mais cortical e menos vascularizado e por receber mais irradiação. Ocorre principalmente entre 4 meses e 2 anos após a conclusão da RT. O objetivo do tratamento da ORN é a revascularização do tecido, permitir o processo de cicatrização e, posteriormente, manter a homeostase normal do tecido. São

condições de sucesso o paciente apresentar-se assintomático, com função normal, contorno ósseo normal, mucosa oral íntegra e estética orofacial. Para pequenas lesões pode ser realizado o debridamento, irrigação e antibiótico terapia profilática para prevenção de infecção. Nos casos mais avançados, com fratura patológica, fístula orocutânea e toda estrutura óssea desvitalizada ou que não respondem ao tratamento conservador, abordagens cirúrgicas, como ressecção, reconstrução com enxerto e fistulectomia são indicadas. A OHB é mais comumente usada no tratamento da embolia aérea, intoxicação por monóxido de carbono e síndrome do compartimento. A OHB também tem sido utilizada de forma coadjuvante ao tratamento cirúrgico e conservador da ORN. A OHB consiste em inalar oxigênio a 100% a uma pressão acima de 1,5 ATMs. Marx estabeleceu um protocolo que consiste em uma sessão diária de 90 minutos com 2,4 ATMs diárias por 30 dias antes da cirurgia e 10 sessões após a cirurgia para o tratamento da ORN. Se for utilizada, de forma preventiva para ORN, o protocolo estabelecido é de 20 sessões antes da cirurgia e 10 sessões após a cirurgia. OHB fornece oxigênio para o tecido hipóxico, aumentando o gradiente de oxigênio do tecido sanguíneo, favorecendo o processo de cicatrização de feridas, facilitando a reconstrução dos tecidos irradiados e prevenindo a necrose. A OHB é bacteriostática e bactericida para muitos microorganismos. Os efeitos a curto prazo, da terapia com OHB, incluem vasoconstrição, redução de edema, ativação de fagocitose e efeito antiinflamatório. Os efeitos a longo prazo, incluem estimulação da produção de colágeno por fibroblastos, osteoneogênese e, mais importante, neovascularização. A angiogênese induzida torna-se detectável após 8 sessões. Em 20 sessões, atinge um patamar de 80-85% da vascularização do tecido não irradiado. As alterações induzidas pela OHB no volume de oxigênio do tecido parecem ser em grande parte permanente, uma vez que, 3 anos após a conclusão do tratamento com OHB, o volume de oxigênio no tecido foi observado como sendo 90% do que era no final do tratamento. Como o trauma no osso irradiado é a principal causa de desenvolvimento da ORN, nos casos onde a exodontia está indicada, a OHB ajuda na prevenção da ocorrência da ORN, após a extração dentária. A implantodontia trouxe ao paciente irradiado ganho na qualidade de vida, principalmente nos edêntulos e naqueles com próteses mal adaptadas, não há consenso se a OHB deva ou não ser usada antes da instalação de implantes dentários. Um estudo utilizando a OHB e um gás similar ao ar ambiente, com 68 pacientes, demonstrou que o grupo com o gás similar teve uma

taxa de recuperação maior para ORN em comparação ao grupo que utilizou a OHB, gerando dúvida sobre a teoria de Marx para o desenvolvimento da ORN. Não há consenso na literatura sobre a utilização da OHB para tratamento ou prevenção da ORN. São necessários mais ensaios clínicos para avaliar a eficácia da OHB para o tratamento da ORN em pacientes irradiados para tratamento do câncer de cabeça e pescoço. São necessários mais estudos para esclarecer a fisiopatologia da ORN e desta forma estabelecer o tratamento mais adequado.

Espenel et al. (2016), realizaram um estudo sobre a indicação da OHB no tratamento de lesões tardias induzidas pela RT, nível de evidência e compará-los com o conhecimento e prática dos oncologistas da região de Rhône –Alpes. Primeiramente, Espenel et al, realizaram uma pesquisa através do banco de dados da PubMed sobre OHB e RT. Posteriormente, uma pesquisa por telefone com os oncologistas de todos os centros de RT na região de Rhône-Alpes no mês de março de 2015. Segundo Espenel et al, as lesões tardias induzidas pela radiação, ocorrem 90 dia após a RT. Evidenciaram que a incidência de ORN varia entre 5-15%, sendo que 70-94% ocorre, nos 3 primeiros anos após a RT. Vários estudos estão sendo feitos reavaliando a indicação da OHB no tratamento da ORN, avaliando se a OHB no período pós-operatório, traria benefícios na melhora da revascularização, na cicatrização e no controle de infecção bacteriana. Na prevenção da ORN pós-exodontia, a OHB tem sido indicada, por reduzir as complicações nos tecidos irradiados nos sítios de exodontia, sendo 20 sessões pré-operatória e 10 pós-operatória. Em lesões de pele e tecido subcutâneo em pacientes submetidos a RT para tratamento de câncer de mama, demonstrou-se que 32 pacientes de 44, receberam OHB e tiveram melhora na dor, eritema e edema provocados pela RT. Nos pacientes com ORN, que apresentavam lesões no sistema nervoso central provocadas pela RT, a OHB trouxe benefício clínico e radiográfico. Parece que a terapia com OHB pode ser um tratamento conservador da cistite hemorrágica e dor induzida por radiação, no caso de falha na terapia com drogas. Muitas vezes associado a uma morbidade e mortalidade significativa, a cirurgia pode ser evitada. No entanto, o papel da OHB para tratamento da ORN mandibular, proctite induzida por radiação, enterite, linfedema, plexopatia braquial, pele e sequelas neurológicas parece mais questionável, uma vez que os resultados dos estudos são conflitantes. Espera-se que os resultados futuros dos estudos clarifiquem o papel da OHB no

tratamento de toxicidades induzidas, pela RT, nos pacientes oncológicos de cabeça e pescoço.

Pastore et al. (2016) relataram que, a OHB tem sido usada como tratamento adjuvante na região mandibular principalmente em pacientes irradiados. Relataram o tratamento cirúrgico do ameloblastoma mandibular com reconstrução imediata de enxerto livre de osso não vascularizado e terapia com OHB. A utilização da OHB na cicatrização controlou a permeabilidade vascular, diminuiu o edema tecidual e reduziu o dano inflamatório com resultados positivos na neoformação óssea, sendo valioso para regeneração óssea. O protocolo utilizado neste estudo foi de 10 sessões pré-operatória, uma sessão de 90' a 2,2 a 2,4 ATMs, cinco vezes por semana e 10 sessões pós-operatória, de 90' por 2 semanas com 10 dias de antibiótico terapia venosa. O tratamento com OHB acelera o processo histológico de reparação óssea, aumenta diretamente a diferenciação dos Osteoblastos, além do efeito bactericida e bacteriostático, prevenindo infecção nos sítios de reconstrução. Concluíram que a reconstrução com enxerto ósseo não vascularizado da crista ilíaca, OHB e reabilitação com implantes, restabeleceram o contorno mandibular e função perdidas.

Conforme Dieleman et al. (2016), a ORN é uma grave complicação da RT para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, com incidência em torno de 1,2% a 15% dos pacientes tratados com RT. A gravidade da ORN varia desde exposição de osso com perda de tecidos até fratura patológica. O seu aparecimento varia de 4 meses até 20 anos, com pico de incidência entre 2- 4 anos, no entanto, há risco de ORN mandibular ao longo da vida. O estágio tardio ocorre diretamente relacionado ao trauma em tecidos irradiados. Higiene bucal precária, trauma, etilismo e tabagismo e um baixo IMC, podem influenciar o aparecimento e a progressão da doença. Em 1983, Marx sugeriu a combinação de OHB e tratamento cirúrgico. Em um estudo com 509 pacientes tratados com RT num período de 1992 – 2006, 27 tiveram ORN mandibular, sendo tratados com OHB e cirurgia quando necessário. A ORN, neste estudo, foi classificada de acordo com a classificação de Notali et al, onde o estágio I a ORN está confinada ao osso alveolar, o estágio II a ORN está localizada no osso alveolar e mandíbula acima do canal mandibular e o estágio III a ORN estende sob o canal mandibular com fístula cutânea e/ou fratura patológica.

Todos pacientes foram tratados com 30 sessões de OHB pré-operatória seguida de debridamento cirúrgico e antibiótico terapia e 10 sessões pós-operatória. 11 dos 27 pacientes com ORN foram classificados com estágio I de Notali, 08 estágio II e 08 estágio III. Todos pacientes do estágio iniciais I e II tiveram suas lesões cicatrizadas. 07 pacientes na fase inicial do estágio III tiveram suas lesões cicatrizadas. 15 pacientes foram curados da ORN após tratamento primário com OHB e cirurgia. 12 pacientes tiveram que ser submetidos à cirurgia subsequente. Conclui-se que nos estádios I e II a OHB deve ser recomendada e no estágio III deva ser recomendada nos casos onde o tecido mole necessita de revascularização para otimizar a cicatrização nos casos de reconstrução mandibular.

Gavriel, Eviatar e Eta (2016), avaliaram os resultados de 15 anos de tratamento da ORN maxilar com OHB. Foram avaliados 21 pacientes com diagnóstico de ORN maxilar posterior a RT para tratamento de câncer de cabeça e pescoço e que cirurgias reconstrutivas falharam, entre 1999 – 2015. Os pacientes foram classificados de acordo com a classificação de Marx, com algumas adaptações para ser empregada no osso maxilar, já que esta classificação é utilizada para ORN mandibular. Desta forma foi omitido o termo "envolvimento lítico estendendo-se a borda inferior mandibular " na definição da fase III. O estágio I foi considerado como osso cronicamente exposto ou ORN progressiva sem as manifestações sérias encontrado no estágio III. Os pacientes foram classificados Marx II, quando eles não estavam progredindo adequadamente após 30 sessões de OHB no estágio I ou se eles precisaram de maior debridamento, caso em que todos eles foram avançados para esta fase e receberam debridamento cirúrgico mais radical seguido por 10 sessões de OHB pós-operatório. Estágio III, foram incluídos, além dos pacientes que não receberam tratamento nos estádios I e II, aqueles pacientes que apresentavam sinais, como fratura patológica ou fístulas oroantral-cutânea. Ressecção e reconstrução do osso maxilar faz parte do tratamento no estágio III. Cada sessão de OHB foi de 90 minutos de duração com três fases, compressão, respiração de oxigênio e descompressão. Tanto a compressão e a descompressão foram realizadas em ar ambiente com 0,1 ATM de pressão por 1 minuto. Durante a fase de respiração foi realizada com oxigênio a 100% através de um máscara facial com 2 ATMs de pressão de domingo a sexta com 1 dia de descanso, para 20 sessões. Para cicatrização completa alguns pacientes

receberam 10 sessões adicionais de OHB. Foi considerado como melhora clínica a diminuição dos sintomas álgicos, sensibilidade e ausência de osso exposto pós-tratamento com OHB. Foi considerado melhora radiográfica, o desaparecimento das lesões ósseas observadas antes da OHB. Dos 21 casos de ORN maxilar identificados durante o período de estudo, 10 ocorreram em mulheres e 11 em homens, com idade média de 57,23 anos. Ao final do tratamento com OHB a melhora clínica, considerada quando o tecido cicatricial estava cobrindo todo osso doente, foi observada em 17 de 20 pacientes correspondendo a 85%, em 2 pacientes não foi observada melhora clínica ao exame e 1 paciente a necrose aumentou mesmo após a OHB. Conclui-se que a OHB para tratamento da ORN maxilar foi eficaz.

De acordo com David et al. (2016), a RT é uma modalidade de tratamento eficaz, loco regional, que provoca alterações visíveis nos tecidos sadios adjacentes às áreas irradiadas que são classificadas como injúrias agudas e tardias. Dentre elas a ORN é uma das injúrias mais graves da RT, com frequência de 1% - 40% dos casos, ocorrendo 7 vezes mais na mandíbula que na maxila. Davi et al, realizaram um levantamento da literatura onde levantaram 249 artigos e após aplicarem os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 12 artigos, publicados de 2001 a 2015. O tempo do desenvolvimento da ORN foi de 2 meses a 75 meses após o término da RT. Os estudos foram divididos em 4 categorias por temas: I prevenção da ORN; II Tratamento da ORN com OHB; III tratamento farmacológico da ORN e IV intervenção cirúrgica da ORN. No tema II, foi avaliado o emprego da OHB, no tratamento das lesões crônicas provocadas pela RT, nos pacientes irradiados que necessitavam de exodontias e nos casos onde foram realizados procedimentos cirúrgicos nos maxilares. A OHB foi realizada em uma câmara multiplace a uma pressão de 2,4 ATMs, durante 90 minutos, seis dias por semana, até 30 sessões consecutivas. No tratamento de lesões crônicas com OHB, a cura completa da ferida ocorreu em 16 de 33 casos (48%), em 6 casos (18%) houve uma melhora acentuada, em 8 casos (24%) houve uma ligeira melhora e, em 3 casos (9%) não houve melhora, concluíram que mais estudos devam ser realizados multicêntricos para estabelecer o papel da OHB e quais pacientes se beneficiariam desta terapia. Nos casos onde a ressecção cirúrgica e enxerto livre foram realizados, um grupo realizou OHB prévia e outro não realizou OHB prévia, 50% dos pacientes que

realizaram OHB prévia apresentaram complicações e 50% não apresentaram complicações, 38,5% dos pacientes que realizaram OHB desenvolveram infecção pós-operatória, enquanto, 20% dos pacientes que não realizaram OHB prévia apresentaram infecção pós-operatória, avaliaram a necessidade de mais estudos e que um regime de antibiótico terapia deve ser instituído nos pacientes que vão realizar ressecção cirúrgica e reconstrução com retalho livre nos casos onde houve falha da OHB. Nos pacientes que havia necessidade de exodontia, foi estabelecido um protocolo de 2 horas de pressurização com 2,36 ATMs com 90 minutos de respiração de oxigênio a 100% num total de 40 sessões, nos pacientes sem ORN estabelecida e que necessitavam de extração dentária, foram realizados 20 sessões pré-operatórias e 10 sessões pós-operatória, nos pacientes com ORN estabelecida foram realizadas 30 sessões pré-operatórias de 10 sessões pós-operatórias. 43 pacientes (94%) pacientes com ORN tiveram cura completa e 166 (100%) dos pacientes que foram submetidos à OHB, para extração dentária, não desenvolveram ORN, sendo recomendado a OHB para todas as seis condições avaliadas, já que nenhum paciente desenvolveu ORN após os procedimentos, contudo, a ORN é uma condição de difícil manejo, que não há ainda uma padronização terapêutica para esta séria complicação da RT.

Andrade e Santos (2016), realizaram um estudo onde descreveram os tipos de feridas com indicação de OHB, em um centro hiperbárico na cidade de Salvador. 200 prontuários de pacientes tratados com OHB de janeiro a novembro de 2013, foram revisados. Os pacientes foram submetidos à OHB de janeiro a dezembro de 2012, onde foram avaliados variáveis, idade, sexo, origem, profissão, fumante e não fumante, doenças associadas, tipo de ferida, indicações clínicas de OHB, número de sessões e resultados. A frequência mais alta foram pacientes, com idade entre 50 – 92 anos, masculino, da capital, não fumantes, inativos e desempregados, sendo a Diabetes Mellitus e cardiopatias as doenças com maior incidência. As feridas com mais frequência encontradas com indicação de OHB foram: úlcera venosa 21%, lesão traumática 21%, pé diabético 17%, o números de sessões variou entre 4 – 90 sessões. Nesse estudo os pacientes com lesões crônicas, 61,19%, realizaram um número maior de sessões, com um resultado de redução ou cicatrização de suas feridas na ordem de 62%, em comparação com os pacientes com feridas agudas.

Concluíram no estudo que, a OHB é um tratamento efetivo nos casos de pacientes com feridas crônicas.

Sultan et al. (2017) relataram que a ORN mandibular é uma complicação potencialmente devastadora da RT para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, com exposição de osso necrótico não cicatrizado por um período mínimo de 3 meses, podendo estar associado a dor, infecção, incapacidade funcional e diminuição da qualidade de vida, podendo ocorrer espontaneamente ou associada a trauma e doença periodontal, contudo, a maioria dos casos ocorrem após exodontia dentária. A ORN pode ocorrer em torno de 13 meses após o início da RT, podendo variar de 2 meses até 122 meses após a RT. As opções de tratamento incluem: antibioticoterapia, sequestrectomia local, ressecção óssea com ou sem retalhos osteomiocutâneos e OHB, não havendo consenso que oriente na decisão sobre qual o melhor manejo da ORN. Devido à falta de uma classificação e estadiamento sobre ORN, fica difícil comparar os dados publicados na literatura, como também, a literatura publicada sobre a utilização da OHB para prevenção e tratamento da ORN é controversa e inconclusiva. Para estabelecer um protocolo que oriente a utilização da OHB no manejo da ORN, Sultan et al, realizaram um levantamento da literatura sobre o assunto de janeiro de 1980 a janeiro de 2016. 274 artigos foram levantados, sendo 90 selecionados e 83 excluídos, restando 7 artigos para revisão. Concluíram que não foram obtidas evidências consistentes sobre a utilização da OHB na prevenção da ORN de rotina pré-extrações dentárias, devendo ser indicada com tratamento coadjuvante nos caso de alto risco de se desenvolver a ORN onde a terapia conservadora e a ressecção cirúrgica falharam.

Conforme Shaw et al. (2017), a ORN é uma complicação grave e comum da RT para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, havendo pouca evidência confiável para prevenção e tratamento. Ao avaliarem 16 classificações para ORN, encontradas na literatura, através de uma revisão sistemática, abordando o diagnóstico e a classificação da ORN baseado em ensaios clínicos, apenas a classificação descrita por Notali, mostrou-se adequada para aplicação da OHB na prevenção da ORN mandibular. A única inconsistência na classificação de Notali, foi à presença de pequenas espículas ósseas. Na presença de espícula óssea com menos de 20 mm, não houve desenvolvimento de ORN mesmo com exposição

óssea por um tempo maior ou igual a 6 meses. Nos casos com espícula óssea com tamanho maior ou igual a 20 mm e com mais de 6 meses de osso exposto, houve o desenvolvimento de ORN, o que ocorreu em 19% dos 94 pacientes avaliados. A classificação de Notali com a complementação da presença de pequenas espículas ósseas diminui a subjetividade, aumentando a confiabilidade e a consistência dos dados para adoção de medidas preventivas e o tratamento da ORN mandibular.

4 DISCUSSÃO

A ORN é uma sequela grave da RT, sendo osso mandibular o mais acometido pela ORN (GOULTHARD et al., 2002, MOURA, CASTRO E FREIRE, 2003, ANNANE et al., 2004, MENDONÇA et al., 2011, SOUZA, LOWEA E ROGERSA, 2014, CHOUINARD, GIASSON E FORTIN, 2016, DAVID et al., 2016 e SULTAN et al., 2017).

A OHB é uma modalidade de tratamento para o ORN. Há necessidade de mais estudos para avaliar sua eficácia e segurança (GOULTHARD et al., 2002, e ANNANE et al., 2004. Apesar de Annane et al. (2004), relataram uma taxa de sucesso no emprego da OHB de forma isolada de 45% e associada a procedimentos cirúrgicos de 90%. Mendonça et al (2011), relatam uma taxa de sucesso de 81% de resposta da ORN a OHB. Almeida et al. (2012) relatam que a ressecção cirúrgica e/ou OHB tem sido descrito como terapia de escolha para o tratamento da ORN. Tahir et al. (2014) descrevem que, a OHB é um método eficaz no tratamento da ORN. Skeid et al. (2015) relataram uma taxa de 95,7% de sucesso no tratamento da ORN com OHB, apesar de, estudos randomizados de alta qualidade relatam que a OHB tem eficácia limitada.

Gavriel, Eviatar e Eta (2016) concluíram que a OHB para tratamento da ORN mandibular foi eficaz. Já Espenel et al. (2016) relatam que o emprego da OHB no tratamento da ORN parece questionável, já que, os resultados dos estudos parecem conflitantes. Pastore et al. (2016) relatam que, o emprego da OHB na reconstrução da mandíbula com enxerto ósseo não vascularizado de crista ilíaca e reabilitação com implantes restabeleceram o contorno mandibular e função perdidas. David et al. (2016) relatam que ORN é de difícil manejo e que não há padronização terapêutica para esta séria complicação da RT.

Sultan et al. (2017) relatam que o tratamento da ORN incluem antibiótico terapia, sequestrectomia local, ressecção óssea com ou sem retalho osteocutâneo e OHB, porém, não há consenso no melhor tratamento para a ORN.

Nolen et al. (2014) relatam um aumento no número de infecções nos pacientes submetidos a OHB no pré-operatório, devendo ser adotado um regime de antibiótico terapia rigoroso pós-operatório.

Hadley et al. (2013) e Tahir et al. (2014) relatam uma melhora significativa da Xerostomia e da hipossalivação com o emprego da OHB.

Moura, Castro e Freire (2003) e Pastore et al. (2016) reportaram que, a OHB é um importante método coadjuvante de tratamento da ORN. Skeik et al. (2015) relatam que a OHB é uma terapia coadjuvante para uma variedade de patologias, CRO, DFU, FF, ORN, STRN, fascite necrosante, lesão por esmagamento e ulcera de pé devido doença arterial periférica. No entanto, a prevenção é a melhor maneira de ser evitar a ORN (MOURA, CASTRO E FREIRE, 2003). Andrade e Santos (2016) relatam que a OHB é eficaz no tratamento de lesões crônicas em comparação a feridas agudas, com uma taxa de sucesso de 62%, na redução ou cicatrização de suas lesões.

Conduta et al. (2010), relatam que, apesar da OHB ser uma terapia bastante utilizada por diversos autores, a sua indicação é bastante controversa e, não é livre de complicações tais como: tonturas, disfunção da tuba auditiva, AVE e insuficiência do miocárdio.

Almeida et al. (2012), também relatam que a indicação da OHB é bastante controversa e que a oferta excessiva de oxigênio em células displásicas pode levar a recidiva e novas lesões cancerígenas. Zanetin e Frangi (2013) reportaram que, na recidiva do Carcinoma Espino Celular e presente a ORN a OHB pode levar a progressão da doença neoplásica.

Hadey et al. (2013), também relatam que, deve-se tomar cuidado de se aumentar a recorrência e/ou indução de tecido neoplásico devido ao potencial de angiogênese proveniente da OHB, corroborando com os dados descritos por Almeida et al (2012) e Zanetin e Frangi (2013).

Spiegelberg et al. (2015) em estudo com camundongos, relatam que a OHB produz ação positiva na microarquitetura óssea, por suprimir o número de osteoclástos e aumentar a viabilidade óssea. Sendo assim, a OHB pode desempenhar um papel importante na prevenção dos danos da RT no tecido ósseo.

A OHB deve ser empregada no pré e pós-operatória de exodontias para prevenção da ORN. Associada a penicilina em extrações dentárias, houve diminuição na recidiva de ORN pós-extração dentária. A OHB ajuda na prevenção da ORN pós-exodontia. Em exodontias a OHB deve ser empregada para prevenção da ORN. Nos pacientes submetidos à OHB para extração dentária, não desenvolveram ORN (FREITAS et al., 2011, LUBEK et al., 2013, CHOUINARD, GIASSOM E FORTIN, 2016, ESPENEL et al., 2016, DAVID et al., 2016). No entanto, Sultan et al. (2017) relatam não haver evidências consistentes sobre a utilização da OHB de rotina, na prevenção da ORN, no pré e pós-exodontia, devendo ser indicada como coadjuvante nos casos de alto risco de se desenvolver ORN e onde a terapia conservadora e ressecção cirúrgica falharam.

Zanetin e Frangi (2013) seguindo a orientação de Marx de 1983, para prevenção e tratamento da ORN, nenhuma cirurgia deve ser realizada até que a OHB forneça angiogênese suficiente, obtendo-se taxa de sucesso de 95%, seguindo esta orientação. Lubek et al. (2013) baseados na teoria do “3-H” de Marx, a OHB é empregada no arsenal terapêutico da ORN, no entanto, relatam que o emprego da terapia placebo foi mais eficaz que a OHB no tratamento da ORN. Sawhney e Ducic (2013) relatam que o protocolo escalonado de Marx com 20 sessões de OHB pré-operatório e 10 sessões pós-operatório, para reconstrução mandibular diminuiu significativamente as complicações graves, como perda total do enxerto e recidiva da ORN. Dieleman et al. (2016) relataram o protocolo sugerido por Marx para tratamento da ORN, onde a OHB é empregada associada a procedimentos cirúrgicos. Conforme Lee, Forner e Jansen (2014) o tratamento da ORN pode incluir cirurgia e OHB.

Lee, Forner e Jansen (2014) relatam também que, sendo a ORN uma sequela importante para os pacientes e seus graves efeitos, motivaram os pacientes a aceitarem o tratamento com OHB. O tratamento na monocâmara, para OHB, é mais

confortável, contudo, o convívio com outros pacientes, em câmaras para múltiplos pacientes, foi de grande importância, sendo o apoio familiar de muito importante.

Shaw et al. (2017) relatam que, a ORN é uma complicação grave e comum da RT e, ao avaliarem 16 classificações encontradas na literatura, apenas a classificação de Notali, foi a mais adequada para a aplicação da OHB na prevenção da ORN mandibular. Dieleman et al. (2016) baseado na classificação de Notali, a OHB deve ser recomendada nos grupos I e II e, no grupo III, recomendada onde o tecido mole necessita de revascularização para otimizar a cicatrização nos casos de reconstrução mandibular.

Devido à controversa sobre o emprego da OHB para tratamento da ORN e, pela evolução da teoria fibroatrófica, tratamentos medicamentosos com antioxidante e antifibrose, têm sido adotados no tratamento da ORN em substituição a OHB (LUBEK et al., 2013 SOUZA, LOWEA e ROGERSA, 2014).

5 CONCLUSÃO

A OHB deve ser considerada como terapia coadjuvante para o tratamento da ORN.

Cuidado deve ser tomado, na recorrência e/ou indução de tecido neoplásico devido ao potencial angiogênico proveniente da OHB.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA et al. Tratamento Conservador de Osteorradioneecrose de Mandíbula: Equidade e Racionalização de Recursos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 16, n.1, p. 63-70, 2012.
- ANDRADE, S.M.; SANTOS, I.C.R. Oxigenoterapia Hiperbárica para Tratamento de Feridas. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 37, n.2, p.1-7, 2016.
- ANNANE et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radionecrosis of the Jaw: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial From the ORN96 Study Group. **Journal Of Clinical Oncology**, v. 22, n.24, p. 4893-4900, 2004.
- CONDUTA et al. Osteorradioneecrose em Face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 25, n. 2, p. 381-7, 2010.
- CHOUINARD, A.F.; GIASSON, L.; FORTIN, M. Hyperbaric Oxygen Therapy for Head and Neck Irradiated Patients with Special Attention to Oral and Maxillofacial Treatments. **J. Can. Dent. Assoc** ., v. 82, p.24, 2016.
- DAVID et al. Manejo Terapêutico e Preventivo da Osteorradioneecrose: revisão integrativa da literatura. **Rev. Bras. Odontol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 150-6, 2016.
- DIELEMAN et al. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy related to the clinical stage of osteoradioneecrosis of the mandible. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 46, n. 4, p. 428-433, 2016.
- D'SOUZA, D.; LOWEA, S.N.; ROGER, S.A. Changing trends and the role of medical management on the outcome of patients treated for osteoradioneecrosis of the mandible: experience from a regional head and neck unit. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 52, n. 4, p. 356-62, 2014.
- ESPENEL et al. GénéraleOxygénothérapie Hyperbare et Radiothérapie : entre mythe et réalité. **Journal de la Société Française de Radiothérapie Oncologique cancer/radiothérapie**, v. 20, n. 5, p. 416-42, 2016.
- FREITAS et al. Sequelas Buciais da Radioterapia de Cabeça e Pescoço. **Rev. Cefac.**, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, 2011.
- HAIM GAVRIEL, MD;* EPHRAIM EVIATAR, MD; RANI ABU ETA, MD Hyperbaric oxygen therapy for maxillary bone radiation-induced injury A 15-year single-center experience. **Wiley Periodicals, Inc. Head Neck**, n.2, p. 275-278, 2016.
- HADLEY et al. Does hyperbaric oxygen therapy have the potential to improve salivary gland function in irradiated head and neck cancer patients? **Medical gas research**; v. 3, n. 1, p. 15, 2013.

INCA – Instituto Nacional de Câncer, www.inca.gov.br – acessado em: 25 fev. 2017.

LEE, A.; FORNER, L. e JANSEN, E.C. Patient's Perspective on Hyperbaric Oxygen Treatment of Osteoradionecrosis. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 30, n. 2, p. 188–193, 2014.

LUBEK, J.E; HANCOCK, M.K.; STROME, S.E. What is the Value of Hyperbaric Oxygen Therapy in Management of Osteoradionecrosis of the Head and Neck? *The Laryngoscope* V C **The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.** p. 555-556, 2013.

MENDONÇA et al. Osteorradionecrose dos Maxilares. **Salusvita**, Bauru, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MOURA, M.D.G.; CASTRO, W.H.; FREIRE, A.R.S. Osteorradionecrose na Cavidade Bucal. **Acta. Oncol. Bras.**, v. 23, n. 3, p. 521-525, 2003.

NOLEN et al. Comparison of complications in free flap reconstruction for osteoradionecrosis in patients with or without hyperbaric oxygen therapy. Published online 20 January 2014 in Wiley Online Library Wiley, **Periodicals Inc. Head Neck**, n. 36, p. 1701–1704, 2014.

ORTIZ-RUBIO, A.; LÓPEZ-VERDÍN, S.; OCHOA-VELÁZQUEZ, H. Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer. Dental management of oral complications of cancer therapy. **Revista ADM**, v. 73, n. 1, p. 6-10, 2016.

PASTORE et al. Manejo Cirúrgico de Ameloblastoma Mandibular e Reconstrução Imediata com Enxerto Ósseo não Vascularizado e Oxigenioterapia Hiperbárica. **Int.J.Odontostomat.**, v. 10, n. 3, p. 409-417, 2016.

ROLIM, A.E.H.; COSTA, L.J.; RAMALHO, L.M.P. Repercussões da Radioterapia na Região Orofacial e seu Tratamento. **Radiol Bras**, v. 44, n. 6, p. 388–395, 2011.

SAWHNEY, R., DUCIC, Y. Management of Pathologic Fractures of the Mandible Secondary to Osteoradionecrosis. **Otolaryngology – head and neck Surgery**, v. 148, n. 1, p. 54-58, 2013.

SHAW et al. Refining the definition of mandibular osteoradionecrosis in clinical trials: The cancer research UK HOPON trial (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis) **Butterworth Oral Oncology**, v. 64, p. 737–775, 2017.

SKEIK et al. Hyperbaric Oxygen Treatment Outcome for Different Indications from a Single Center. **Ann Vasc Surg.**, v. 29, p. 206–214, 2015.

SPIEGELBERG et al. Hyperbaric oxygen therapy as a prevention modality for radiation damage in the mandibles of mice. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v. 43, p. 214-219, 2015.

SULTAN et al. Management of Osteoradionecrosis of the Jaw: A Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center Multidisciplinary Guideline. **The Oncologist** , v. 22, p. 1–8, 2017.

TAHIR et al. Hiperbaric Oxygen Therapy for Chronic Radiation-Induced: Australasia's Largest Study. **Asia – Pac J. Clin. Oncol.**, v. 11, n. 1, p. 68-77, 2014.

ZANETIN, V.P.; FRANZI, S.A. A Oxigenoterapia Hiperbárica no Tratamento da Osteoradionecrose de Mandíbula em Pacientes com Carcinoma Epidermóide Avançado de Boca. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço.**, v. 4, n. 2: p. 118-123, 2013.