

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
NÚCLEO DE ODONTOLOGIA HOSPITALAR

DEISI ROMITTI MAGLIA

**OZONIOTERAPIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À EXODONTIA, APÓS
IRRADIAÇÃO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA SÉRIE DE
CASOS CLÍNICOS**

Florianópolis

2021

DEISI ROMITTI MAGLIA

OZONIOTERAPIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À EXODONTIA, APÓS
IRRADIAÇÃO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA SÉRIE DE CASOS
CLÍNICOS

Artigo apresentado ao Programa de
Residência Integrada Multiprofissional
em Saúde da Universidade Federal de
Santa Catarina para a conclusão da
Residência em Odontologia com ênfase
em Alta Complexidade em Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Aira Maria
Bonfim Santos

Florianópolis

2021

RESUMO

Introdução: A osteorradionecrose (ORN) é uma das complicações mais graves dos maxilares após a radioterapia (RT), podendo ocorrer de maneira provocada após extração dentária. O tratamento da ORN é amplamente discutido e terapias coadjuvantes, como a ozonioterapia, estão sendo estudadas. O presente estudo tem como objetivo levantar informações sobre o perfil epidemiológico e dados do protocolo de atendimento odontológico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Odontologia Hospitalar: suporte odontológico pré/trans e pós tratamento oncológico, em pacientes com Câncer de Boca (ACB), do Hospital Universitário Polydoro Ernani de Santiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC/EBSERH, com histórico de RT na região de cabeça e pescoço; e observar a progressão e o desfecho do reparo tecidual do alvéolo após exodontia associada ao uso da ozonioterapia em uma série de casos de clínicos. **Metodologia:** Estudo observacional descritivo, que corresponde ao relato de uma série de casos clínicos de pacientes atendidos no ACB entre os meses de Março de 2019 a Dezembro de 2020, que realizaram extrações dentárias após tratamento radioterápico, e que foram submetidos a ozonioterapia, para prevenção de ORN. **Resultados:** Os pacientes realizaram RT com dose maior que 50 Gy. As cirurgias ocorreram de maneira atraumática em 87% dos procedimentos. Todos os pacientes realizaram aplicação de Ozonioterapia, em média 3,34 sessões pré-operatórias e 3,65 sessões pós-operatórias. Durante o transoperatório, houve variação dos protocolos de aplicação. Em 39,1% dos procedimentos foi observado fechamento do alvéolo por tecido mole na primeira avaliação clínica; 34,7% dos procedimentos apresentaram retardo no processo de cicatrização na segunda avaliação clínica; 4,34% dos procedimentos não apresentou reparo alveolar na terceira avaliação clínica. **Conclusão:** A Ozonioterapia apresentou bons resultados como tratamento adjuvante na prevenção de lesões por ORN, e necessita de maiores estudos. O cirurgião-dentista deve atuar na prevenção, redução da gravidade e tratamento das lesões de ORN, garantindo uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias de Cabeça e Pescoço. Radioterapia. Osteorradionecrose. Extração dentária. Ozônio.

ABSTRACT

Introduction: Osteoradionecrosis (ORN) is one of the most serious jaws complications after radiotherapy (RT), which may be induced by dental extraction. ORN treatment is widely discussed and ozone therapy is being studied as an adjuvant therapy. This article aims to collect the epidemiological profile and data of the dental care protocol of patients treated at “Hospital Dentistry Ambulatory: Dentistry support pre, during and after oncology treatment in Oral Cancer” (ACB) of the University Hospital of the Federal University of Santa Catarina (HU/UFSC) with a history of head and neck irradiation; Observe the alveolar regeneration progression and outcome after tooth extraction associated with ozone therapy. **Methodology:** This is a descriptive observational study, corresponding to a series of clinical cases report of patients treated at the ACB, between March 2019 to December 2020, which were submitted to dental extractions and ozone therapy for ORN prevention because of their history of irradiation. **Results:** The results showed that patients underwent RT with a dose greater than 50 Gy. The dental surgeries were atraumatic in 87% of the procedures. All patients underwent ozone therapy, on average 3.34 pre-treatment sessions and 3.65 postoperative sessions. There was a variation of ozone protocol application between the surgeries. In 39.1% of the procedures, gingival tissue closure was observed in the first clinical evaluation; 34.7% of the procedures presented a healing delay in the second clinical evaluation; 4.34% of the procedures did not present alveolar repair in the third clinical evaluation. **Conclusion:** Ozone therapy showed good results as an adjuvant treatment on ORN prevention and needs further studies. Dental surgeons must act in the prevention, treatment and reduction of ORN severity, ensuring better life quality for patients.

Keywords: Head and Neck Neoplasms. Radiotherapy. Osteoradionecrosis. Tooth Extraction. Ozone.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	3
2 METODOLOGIA	6
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	6
2.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	6
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	6
2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	7
2.5 COLETA, ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	7
2.6 ESPECIFICAÇÕES DA OZONIOTERAPIA	8
3 RESULTADOS.....	9
4 DISCUSSÃO	23
5 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	34

1 INTRODUÇÃO

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e está entre as quatro principais causas de mortes prematuras - indivíduos com idade menor que 70 anos (INCA, 2020). As neoplasias na região de cabeça e pescoço tem um alto índice de mortalidade no Brasil. Este fato é atribuído, especialmente, pelo diagnóstico tardio e tratamento em estágios mais avançados da doença (INCA, 2020). Os tumores na região de lábio, boca, faringe e laringe, bem como as lesões malignas que acometem cavidade nasal e tireoide, juntos, hoje, representam a segunda maior incidência de câncer na população masculina no Brasil, e afetam diretamente no bem estar e saúde geral e mental, principalmente devido às sequelas cirúrgicas, modificações na aparência e impacto na vida social dos pacientes (GALBIATTI *et al.*, 2013; INCA, 2020). Dados apontam que a maior incidência desse tipo de neoplasia ocorre em homens e está intimamente ligado a hábitos nocivos, como consumo de bebida alcoólicas, tabagismo, sexo oral sem proteção (HPV induzidos), e acomete, principalmente, pacientes com idade acima de 50 anos (MELO FILHO *et al.*, 2013; SILVA; LEÃO; SCARPEL, 2009). O tratamento das neoplasias de cabeça e pescoço podem incluir a ressecção cirúrgica, quimioterapia (QT), radioterapia (RT), podendo ou não estarem associadas (GALBIATTI *et al.*, 2013; SILVA; LEÃO; SCARPEL, 2009).

A RT é uma modalidade de tratamento antineoplásico através de um método local de eliminação ou redução da massa tumoral por intermédio da emissão direcionada de radiação ionizante. Esta terapia é utilizada para o tratamento de diversos tipos de câncer de cabeça e pescoço, estando associada a múltiplos efeitos colaterais, imediatos ou tardios, que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (DUARTE *et al.*, 2014).

As glândulas salivares maiores, a cavidade oral e os ossos gnáticos, são frequentemente incluídos no campo da radiação dos tumores na região de cabeça e pescoço. Devido a isso, a RT pode desenvolver reações de diferentes intensidades nas estruturas irradiadas. Dentre as complicações tardias que acometem o sistema estomatognático, podemos incluir cáries de radiação, hipossalivação, xerostomia e osteorradionecrose (ORN) (DUARTE *et al.*, 2014; GALBIATTI *et al.*, 2013).

A ORN é uma das complicações mais grave da maxila e mandíbula que pode ocorrer após a RT de cabeça e pescoço. Esta condição ocorre devido ao comprometimento do suprimento sanguíneo após o tratamento antineoplásico, e é definida como osso exposto e necrótico associado a tecido mole ulcerado ou necrótico que persiste por mais de 3 meses em uma área previamente irradiada e não é causada pela recorrência do tumor (DEVARAJ;

SRISAKTHI, 2014; MARX, 1983; MCCAUL, 2014). A ORN afeta a mandíbula com mais frequência que a maxila, e o diagnóstico depende de características clínicas, incluindo histórico de exposição à radiação ionizante superior a 50 Gy (MCCAUL, 2014).

Os sintomas associados à ORN incluem, principalmente, dor, trismo e disestesia. Os sinais clínicos mais comuns incluem ulceração e/ou necrose da mucosa oral, exposição do osso subjacente (desvitalizado), mau cheiro e, em casos mais graves, ulceração da pele subjacente e fratura patológica (MCCAUL, 2014). A ORN pode ocorrer devido a alterações periodontais e periapicais, e, também, após trauma induzido, como por exemplo, o uso de próteses mal adaptadas e traumas decorrentes da alimentação. Frequentemente, a ORN tem sido associada a cirurgias realizadas no campo irradiado, como por exemplo, após uma extração dentária, apresentando difícil tratamento (DUARTE *et al.*, 2014; MCCAUL, 2014; NADELLA *et al.*, 2015).

O reparo alveolar, em um paciente hígido, inicia-se logo após a extração dentária, com a formação do coágulo sanguíneo; em seguida, as células epiteliais migram através do coágulo, se multiplicando e promovendo a epitelização da ferida cirúrgica, em média 10 dias após a injúria tecidual ter ocorrido; a partir do décimo dia, inicia-se a fase proliferativa e sintetizadora, com formação do tecido ósseo, a qual finaliza o processo de reparo alveolar 3 a 4 meses após a extração dentária (TEM CATE, 2001). Como a RT causa a hipocelularidade, hipovascularidade e hipóxia do osso acometido pela radiação, comprometendo o suprimento sanguíneo do tecido, a injúria tecidual/extração dentária pode dar origem a uma lesão de ORN, visto que a necessidade por oxigênio e de células reparadoras não pode ser suprida pelo tecido irradiado (MARX, 1983).

O tratamento da ORN é amplamente discutido e a gravidade das lesões respondem a diferentes tratamentos (invasivos ou conservadores). Lesões menores respondem bem à tratamentos conservadores, o qual consiste em irrigação local com Clorexidina 0,12%, fazer uso de antibióticos (ATB) sistêmicos nos episódios de infecções agudas, evitar o uso de irritantes locais, como tabaco, álcool e próteses mal adaptadas, e instruir o paciente a realizar uma higiene oral de forma cuidadosa (BEUMER *et al.*, 1984; VAN MERKESTEYN *et al.*, 1994). Quando houver a presença de sequestros ósseos, faz-se necessário a sua remoção através de terapias mais conservadoras, como a curetagem, evitando a realização de ostectomias amplas e traumáticas (WONG; WOOD; MCLEAN, 1997). A utilização de terapias coadjuvantes, como a ozonioterapia, também estão sendo estudadas (DEVARAJ; SRISAKTHI, 2014; NADELLA *et al.*, 2015).

A ozonioterapia tem sido utilizada no controle da infecção, pois tem a capacidade de estimular a circulação sanguínea local e a melhorar a resposta imune, sendo utilizado como agente antimicrobiano contra bactérias, vírus e fungos (NOGALES, *et al.* 2008). Apresenta, também, propriedades antiinflamatórias e analgésicas, devido à sua atuação na neutralização de mediadores inflamatórios como a histamina, inibindo, também, a cicloxigenase II – sendo coadjuvante na redução de edema e dor. Sua aplicação se dá também nas lesões envolvendo a osteorradionecrose, pois além das propriedades antimicrobianas, o ozônio tem capacidade de estimular a proliferação celular e a regeneração do tecido mole (GARG, 2014; MENENDEZ CEPERO, 2018; NAIK *et al.*, 2016; NOGALES, *et al.* 2008).

A utilização da ozonioterapia é considerada recente no âmbito da Odontologia, onde ainda se fazem necessários estudos que tenham a finalidade de identificar protocolos de aplicação e os seus consequentes resultados do uso do ozônio como terapia adjuvantes nos procedimentos odontológicos. Tais considerações justificam o interesse em observar a regeneração alveolar de pacientes atendidos no Ambulatório de Odontologia Hospitalar: suporte odontológico pré/trans e pós tratamento oncológico, em pacientes com Câncer de Boca (ACB), do Núcleo de Odontologia Hospitalar (NOH) do Hospital Universitário Polydoro Ernani de Santiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC/EBSERH), que foram submetidos à RT em altas doses na região de cabeça e pescoço, e fizeram uso da ozonioterapia pré, trans e pós-operatória, visando diminuir o risco de desenvolvimento de ORN após extrações dentárias,.

O presente estudo tem como objetivo levantar informações sobre o perfil epidemiológico e dados do protocolo de atendimento odontológico dos pacientes atendidos no ACB, no HU/UFSC/EBSERH, com histórico de RT na região de cabeça e pescoço; e observar a progressão e o desfecho do reparo tecidual do alvéolo após exodontia associada ao uso da ozonioterapia em uma série de casos de clínicos.

2 METODOLOGIA

Estudo observacional descritivo, que corresponde ao relato de uma série de casos clínicos de exodontia associada ao uso de ozonioterapia em pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, atendidos no NOH, do HU/UFSC/EBSERH.

2.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC), CAAE 35357620.4.0000.0121, parecer 4.196.570. Os indivíduos que concordaram em ter seus dados estudados e relatados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

2.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram selecionados neste estudo, casos clínicos de pacientes atendidos no “Ambulatório de Odontologia Hospitalar: suporte odontológico pré/trans e pós tratamento oncológico, em pacientes com Câncer de Boca” realizado no HU/UFSC/EBSERH, entre os meses de Março de 2019 a Dezembro de 2020, que realizaram extrações dentárias após tratamento radioterápico, e que foram submetidos a ozonioterapia, para prevenção de ORN.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

São critérios de inclusão pacientes que realizaram RT na região de cabeça e pescoço e que necessitam de exodontia, para eliminação de focos sépticos, nos quais foram realizados ozonioterapia para prevenção de ORN.

2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

São critérios de exclusão: pacientes que estão realizando tratamento radioterápico no momento da avaliação odontológica, devido às intercorrências agudas e severas que podem ocorrer durante a terapia e que não serão analisadas nesta pesquisa; pacientes com Diabetes Mellitus, devido à alteração da perfusão tecidual, decorrente da doença; pacientes que não concordarem em assinar termo de consentimento livre e esclarecido ou optarem por não participar, também serão excluídos da pesquisa.

2.5 COLETA, ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Foram coletados dados do prontuário como: idade; diagnóstico prévio; tratamento antineoplásico realizado; dentes extraídos; protocolo de ozonioterapia utilizado no período pré, trans e pós-exodontia; utilização de antibióticos durante processo de reparação da ferida cirúrgica e tempo de reparo epitelial do alvéolo.

No decorrer dos atendimentos de rotina, realizados aos pacientes no NOH, foram coletados os dados clínicos. Em relação aos procedimentos cirúrgicos realizados, foi considerado como cirurgia atraumática o procedimento onde fez-se uso de alavancas e fórceps para a extração dentária. Quando foi necessário o uso de motor e broca cirúrgica para a realização de osteotomia e/ou odontosecção, a cirurgia foi considerada como traumática. Como critérios de avaliação clínica, quanto ao reparo tecidual do alvéolo, foram observados: infecção do alvéolo, epitelização alveolar ou deiscência tecidual, exposição de tecido ósseo e presença de tecido ósseo necrótico (ORN). Foi considerado como: infecção alveolar - a presença de supuração; epitelização alveolar – recobrimento do alvéolo por tecido mole, com aspecto saudável, de cor semelhante a mucosa; exposição de tecido ósseo – presença de osso exposto com características de vitalidade e ausência de sequestro ósseo; e tecido ósseo necrótico – osso desvitalizado com ou sem sequestro ósseo.

Foram realizadas 3 avaliações clínicas, no período de 7 dias, 14 dias e a partir de 30 dias, não ultrapassando o limite de 45 dias de pós-operatório. As análises clínicas realizadas nos períodos de 7, 14 e a partir de 30 dias, foram definidos de acordo com: o período de reparo alveolar descrito por Ten Cante (2001); pelo estudo de Vinckier e Vermynen (1984), o qual observou o fechamento epitelial completo após 8 dias da extração em coelhos normais; e, pelo processo de cicatrização descrito por Cardaropoli, Araújo e Lindhe (2003), que demonstra

presença de um tecido conjuntivo fibroso e bem organizado, revestido por epitélio queratinizado, 30 dias após extração dentária.

Todos os dados foram organizados em um banco de dados (Excel, Microsoft 2010). Os dados obtidos foram analisados de forma descritiva.

2.6 ESPECIFICAÇÕES DA OZONIOTERAPIA

Para aplicação das sessões de Ozonioterapia, foi utilizado o gerador de ozônio da marca PHILOZON, modelo Medplus MX (PH100016), disponível no NOH, HU/UFSC.

O protocolo de aplicação de ozônio utilizado no NOH, segue os seguintes parâmetros: irrigação da ferida com água ozonizada na concentração de 40 ug/ml, em caso de infecção a concentração utilizada aumenta para 60 ug/ml. Na aplicação do gás, utiliza-se concentrações menores (5 a 9ug/ml) para bioestimulação tecidual, e concentrações mais elevadas (10 a 15ug/ml) para controle de infecção, podendo este ser aplicado diretamente no tecido gengival perilesional, ou na loja cirúrgica, realizando o borbulhamento do sangue ou água ozonizada na cavidade alveolar. Ao final do procedimento cirúrgico, após irrigação e aplicação do gás, é realizada a aplicação de óleo ozonizado sobre a sutura/ferida.

3 RESULTADOS

No presente estudo, foram avaliados 12 pacientes com idade entre 55 e 75 anos, atendidos no ACB, no HU/UFSC/EBSERH. A Tabela 1 apresenta os dados dos casos selecionados. Os casos foram identificados de A a L (Tabela 1).

Tabela 1. Dados dos casos selecionados e tratamento antineoplásico realizado.

Caso	Idade	Sexo	Localização Neoplasia	Tratamento	Sessões RT	Doses RT
A	65	M	Orofaringe	RT + QT	sim (35)	-
B	59	F	Orofaringe	C + RT	sim (35)	-
C	67	M	Laringe	C + RT + QT	sim (32)	64 Gy
D	57	M	Boca	C + RT	sim (35)	50 Gy
E	69	M	Laringe	RT + QT	sim (38)	70Gy
F	72	F	Laringe	RT + QT	sim (35)	70 Gy
G	61	M	Orofaringe	RT	sim (36)	70 Gy
H	62	M	Boca	C + RT	sim (32)	64 Gy
I	55	F	Boca	C + RT + QT	sim (30)	-
J	62	F	Boca	C + RT + QT	sim (32)	64 Gy
K	75	M	Boca	RT + QT	sim (38)	-
L	65	M	Boca	RT	sim (35)	63Gy

Legendas: RT radioterapia; QT quimioterapia; C cirurgia, - ausência de informação.

Do total de pacientes, 4 são do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Em relação à localização do tumor, dos 12 pacientes estudados, 6 deles apresentaram, como sítio primário, neoplasia em boca, 3 apresentaram neoplasia em orofaringe e 3 pacientes apresentaram câncer

em laringe. De acordo com a Classificação internacional da OMS de doenças para oncologia CID-0, são considerados câncer de boca lesões em lábios, gengiva, mucosa jugal, língua, assoalho de boca, palato duro e região de triângulo retromolar; neoplasias em orofaringe, que compreendem as lesões em base de língua, palato mole, pilar amigdaliano, faringe; e por último, os tumores em laringe (SOBIN; PARKIN, 2000).

Em relação ao tratamento antineoplásico, todos os pacientes realizaram RT na região de cabeça e pescoço, sendo que. A dose variou de 50 a 70 Gy, 1 paciente recebeu 50 Gy; 7 receberam doses acima de 60 Gy; 4 pacientes não apresentaram registro de dose nos prontuários; e as aplicações foram fracionadas de 30 a 38 sessões. Dos 12 pacientes, 2 realizaram somente RT; 3 pacientes realizaram cirurgia e RT; 3 pacientes foram submetidos a C, RT e QT; e 4 pacientes realizaram RT e QT concomitantes (Tabela 1).

As principais indicações para a realização das exodontias foram pela extensão e/ou localização das cáries de irradiação, que impossibilitava a realização de tratamentos odontológicos menos invasivos, como tratamento restaurador ou sepultamento endodôntico dos restos radiculares; além da doença periodontal e consequente perda de inserção óssea.

A Tabela 2 demonstra o delineamento dos procedimentos cirúrgicos realizados.

Tabela 2. Delineamento dos procedimentos cirúrgicos realizados.

Caso	Procedimentos	Dentes Extraídos	Cirurgia	ATB	Dias ATB
A	1	31, 32, 33, 34, 35	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	21
	2	41,42,43, 44	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
B	3	36, 45	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
	4	16	Atraumática	Amoxicilina, 500mg/clavulin,125mg*	7
C	5	31,32,33	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
	6	41,42,43	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
D	7	28, 36	Traumática	Amoxicilina, 500mg	7
E	8	33,43,44,45	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	14
F	9	17	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
G	10	14,23,27	Atraumática	Azitromicina, 500mg	3
	11	35, 36	Traumática	Clindamicina, 300mg / Eritromicina 500mg / Sulfametazol 400mg + Trimetropina 80 mg**	66
H	12	27	Atraumática	-	-
	13	37	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	14
I	14	31	Atraumática	-	-
	15	41, 42, 43	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
	16	34	Atraumática	-	-
J	17	16	Atraumática	Amoxicilina, 500mg/clavulin,125mg	7
	18	31, 32, 41, 42	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
K	19	34	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	14
	20	43	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
	21	35	Traumática	Amoxicilina, 500mg	7
	22	33	Atraumática	Amoxicilina, 500mg	7
L	23	43, 44	Atraumática	-	-

*Início ATB 7 dias após o procedimento cirúrgico

** Uso de ATB para controle de infecção prévia ao procedimento cirurgico

Durante o período de análise, 48 dentes foram extraídos em um total de 23 cirurgias realizadas. Um mesmo paciente realizou mais de um procedimento cirúrgico. As exodontias em mandíbula representaram 83,3% das cirurgias, enquanto 16,6% foram exodontias em maxila. Em 47,8% dos procedimentos, foram extraídos apenas 1 dente; em 17,3% foram extraídos 2 dentes; e em 34,7% dos procedimentos, foram extraídos 3 ou mais dentes.

Nos 12 pacientes avaliados, as cirurgias foram realizadas de maneira atraumática em 87% dos procedimentos, com uso de alavanca e fórceps, manutenção da integridade dos tecidos adjacentes, realização de alveoloplastia e sutura com pontos individuais e em primeira intenção, sempre que possível. Em 13% das exodontias, se fez necessário uso de motor de baixa rotação e broca, para osteotomia e/ou odontosseção.

Com relação a antibioticoterapia, em 17,4% dos procedimentos optou-se pela não utilização da medicação; em 4,3% dos procedimentos optou-se pela utilização de ATB por 3 dias; em 56,5% das cirurgias foi utilizado ATB por 7 dias, sendo que em 1 dos procedimentos, o início da terapia foi no D7 do pós-operatório; em 13% dos casos, a terapia durou 14 dias; e em 8,6% dos procedimentos, foi necessário prolongar o uso por um período maior que 15 dias. Em 1 cirurgia, foi iniciado ATB previamente ao procedimento devido a um quadro de infecção aguda.

Todos os pacientes acompanhados realizaram Ozonioterapia como auxílio na prevenção de lesões por ORN. O número de sessões de ozonioterapia, nos períodos pré e pós-operatório, bem como o protocolo utilizado no período transoperatório, variaram de acordo com a Tabela 3.

Tabela 3 - Descrição do número de sessões de ozonioterapia pré e pós-operatório, protocolo de ozonioterapia utilizado no transoperatório.

Paciente	Procedimento	O3		
		Pré (nº de sessões)	Trans (protocolo)	Pós (nº de sessões)
A	1	0	AG	5
	2	3	AGO	5
B	3	1	AO	4
	4	5	G	4
C	5	0	A	4
	6	2	AG	4
D	7	6	AGO	4
E	8	1	AG	2
F	9	4	AGO	3
G	10	4	AG	2
	11	11	A	4
H	12	0	G	4
	13	0	AG	3

Continuação Tabela 3.

Paciente	Procedimento	O3		
		Pré (nº de sessões)	Trans (protocolo)	Pós (nº de sessões)
	14	2	AGO	3
I	15	3	GO	3
	16	4	AGO	4
J	17	3	AGO	4
	18	4	AGO	5
	19	5	AGO	4
K	20	4	AGO	5
	21	3	AGO	4
	22	3	AGO	1
L	23	5	AGO	3

Legenda: A – água, G – gás de ozônio, O – óleo ozonizado.

De um total de 23 procedimentos, em 4 (17,3%) não foram realizados ozonioterapia previamente a cirurgia. Realizou-se 1 sessão em 2 procedimentos (8,7%); 2 sessões prévias em 2 cirurgias (8,7%); 3 sessões em 5 procedimentos (21,7%), 4 sessões em 5 cirurgias (21,7%). 5 aplicações foram realizadas 3 cirurgias (13,0%); 6 sessões foram realizadas em 1 cirurgia (4,34%); e 1 procedimento (4,34%) recebeu 11 aplicações.

No transoperatório aplicou-se ozonioterapia em todos os procedimentos (100%). O protocolo utilizado no transoperatório variou quanto a utilização de água, gás e óleo ozonizado, e suas concentrações. Em 86,9% das intervenções cirúrgicas foi realizado a irrigação do alvéolo com água ozonizada, em 13,1% não foi realizada aplicação de água. Quanto ao uso do gás ozonizado em 82,6% dos procedimentos foi aplicado gás entre as concentrações 5 e 10ug/ml, tanto no tecido gengival adjacente a loja cirúrgica (Figura 1), como no interior da cavidade alveolar para produzir o borbulhamento da água de irrigação ou do sangue presentes no alvéolo; em 17,4% não foi realizada aplicação de gás de ozônio. Em relação ao óleo ozonizado, foi realizado a aplicação do óleo sobre a sutura em 60,8% das intervenções (Figura 2), em 39,2% não foi realizada a aplicação do óleo.

Figura 1 – Aplicação do gás ozonizado no tecido gengival adjacente a ferida cirúrgica durante o período transoperatório.



Figura 2 - Aplicação do óleo ozonizado sobre a sutura/ferida durante o período transoperatório.



Durante o acompanhamento pós-operatório (até 45 dias após a realização do procedimento cirúrgico), todos os pacientes realizaram ozonioterapia no pós-operatório com a finalidade de estimular o reparo tecidual dos alvéolos. Foram realizadas em média 3,6 sessões de ozonioterapia, por procedimento. Durante esse período, 1 aplicação de ozonioterapia no pós-operatório foi realizado em 1 procedimento (4,3%); 2 sessões de ozonioterapia foi realizado em 2 procedimentos (8,7%); 5 aplicações foram realizadas em 3 cirurgias (21,7%); 4 sessões foram realizadas em 11 procedimentos (47,8%); e 5 aplicações foram realizadas em 4 procedimentos (17,3%). Observou-se que foram realizadas 12 sessões de laserterapia em 8 procedimentos.

Os desfechos clínicos observados nos períodos de 7 dias, 14 dias e a partir de 30 dias de pós-operatório, estão descritos na Tabela 4; Figura 3; Figura 5 e Figura 7. Nas lacunas onde não há informações na Tabela 4, podemos atribuir à falta do paciente ou adiamento das consultas devido à pandemia pela COVID-19.

Tabela 4 – Descrição do desfecho clínico, por procedimento.

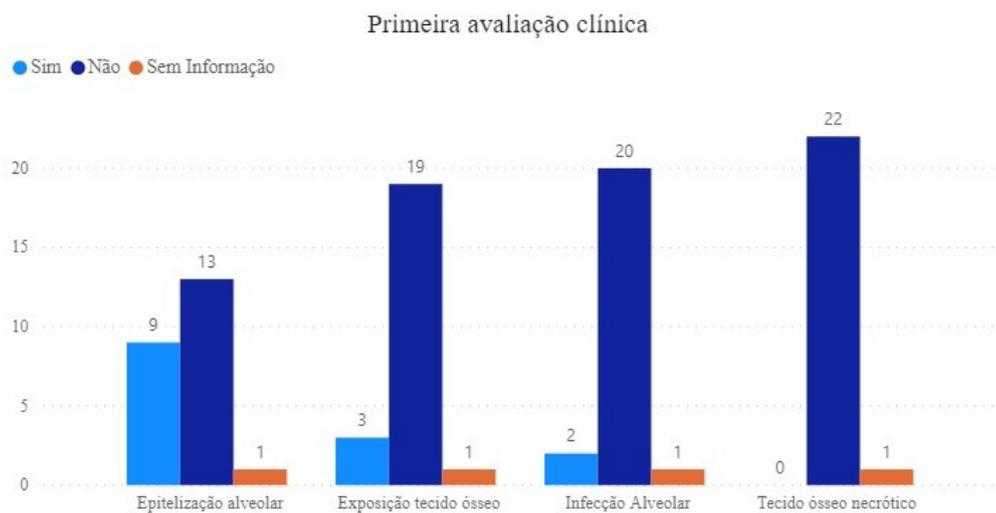
Paciente	Procedimento	Avaliação	Desfecho Clínico			
			Infecção alveolar	Epitelização alveolar	Exposição tecido ósseo	Tecido ósseo necrótico
A	1	1ª	Sim	Não	Não	Não
		2ª	Não	Não	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	2	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
B	3	1ª	Não	Não	Sim	Não
		2ª	Não	Não	Sim	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	4	1ª	Sim	Não	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
C	5	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	6	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
D	7	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
E	8	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
F	9	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Não	Sim	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
G	10	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação
		3ª	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação
	11	1ª	Não	Não	Sim	Não
		2ª	Não	Não	Sim	Não
		3ª	Não	Não	Sim	Não
H	12	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Não	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	13	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
I	14	1ª	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	15	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
16	1ª	Não	Sim	Não	Não	
	2ª	Não	Sim	Não	Não	
	3ª	Não	Sim	Não	Não	

Continuação Tabela 4.

Paciente	Procedimento	Avaliação	Desfecho Clínico			
			Infecção alveolar	Epitelização alveolar	Exposição tecido ósseo	Tecido ósseo necrótico
J	17	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Não	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	18	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	19	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
K	20	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	21	1ª	Não	Não	Sim	Não
		2ª	Não	Não	Sim	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não
	22	1ª	Não	Sim	Não	Não
		2ª	Não	Sim	Não	Não
		3ª	Sem informação	Sem informação	Sem informação	Sem informação
L	23	1ª	Não	Não	Não	Não
		2ª	Não	Não	Sim	Não
		3ª	Não	Sim	Não	Não

Legenda: 1ª – avaliação clínica correspondente ao 7º dia de pós-operatório, 2ª – avaliação clínica correspondente ao 14º dia de pós-operatório, 3ª – avaliação clínica a partir do 30º dia de pós-operatório. Sem informação – consulta não realizada.

Figura 3 – Avaliação do desfecho clínico, correspondente a primeira avaliação pós-operatória.



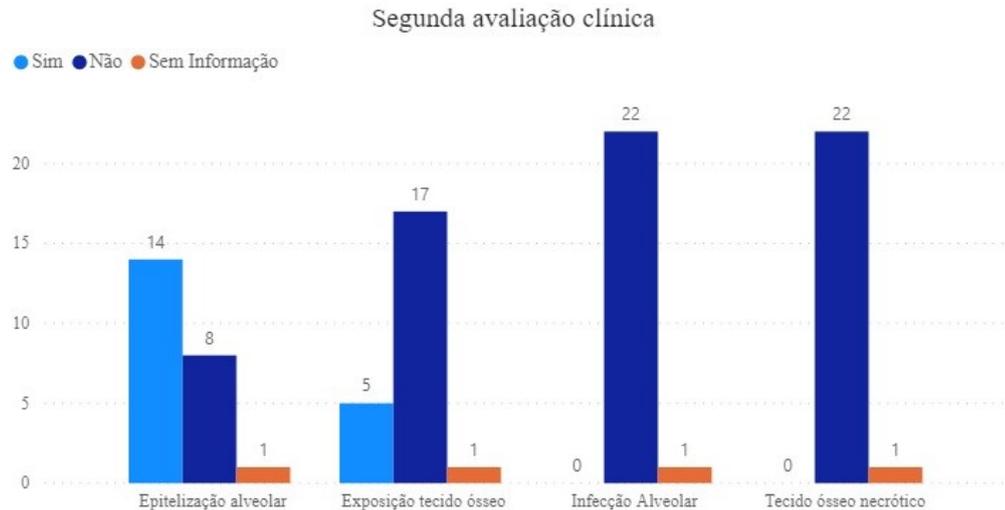
Na primeira avaliação clínica, correspondente ao 7º dia de pós-operatório, observou-se: epitelação alveolar em 9 procedimentos (39,1%). Em 13 procedimentos (56,5%) não foi observado epitelação alveolar; destes, 5 procedimentos (21,7%) foram exodontias de 3 ou mais dentes, e 4 desses procedimentos ocorreram em mandíbula e somente 1 em maxila; em 3 procedimentos (13,0%) foram extraídos 2 dentes, sendo estes procedimentos realizados em mandíbula; e em 5 cirurgias (21,7%) foram extraídos somente 1 dente, onde 4 destes foram extrações em maxila e todos envolviam dentes molares.

Em 3 procedimentos (13,0%) havia exposição de tecido ósseo, 2 deles foram considerados procedimentos traumáticos (procedimentos 11 e 21). Foi observado infecção alveolar em 2 procedimentos (8,6%). Em nenhum dos casos avaliados foi observado tecido ósseo necrótico (Figura 3). A consulta do 7º dia de pós-operatório não foi realizada no procedimento 14 (Tabela 4).

Figura 4 – Primeira avaliação clínica: ausência de epitelação do rebordo gengival após exodontia dentes 41, 42 e 43; presença de membrana fibrinoleucocitária ao fundo do alvéolo e ausência de tecido ósseo exposto.



Figura 5 – Avaliação do desfecho clínico, correspondente a segunda avaliação pós-operatória.

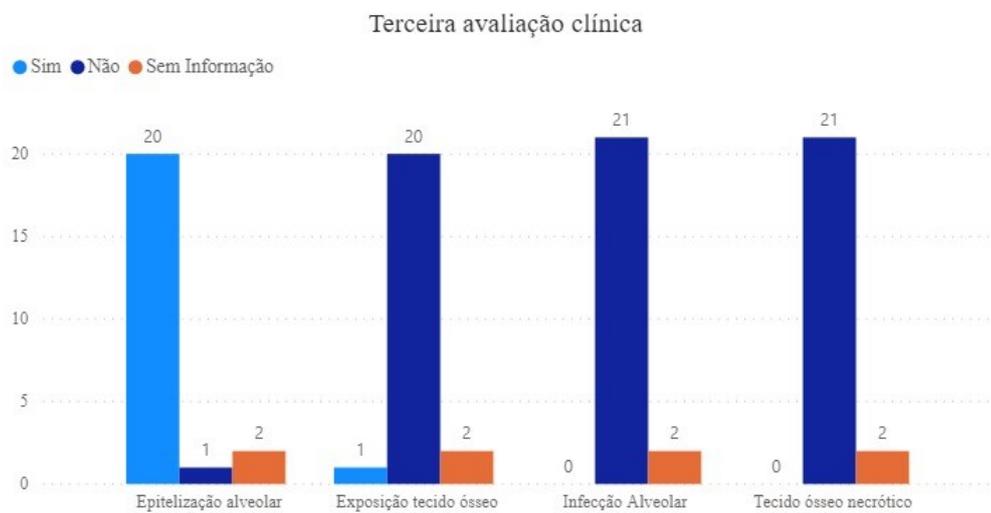


Na segunda avaliação clínica, correspondente ao 14º dia de pós-operatório (Tabela 4), foram realizadas 22 consultas, a consulta de acompanhamento não foi realizada para procedimento 10. Em 14 procedimentos (60,8%) foi observado epitelização alveolar (Figura 6); em 9 procedimentos (39,1%) não foi observado o recobrimento do alvéolo por tecido mole, destes observa-se que 2 procedimentos foram exodontias de 3 ou mais dentes em mandíbula; em 3 procedimentos foram extraídos 2 dentes em mandíbula; e em 4 cirurgias foram extraídos somente 1 dente, sendo todos molares, 3 em maxila e 1 em mandíbula. Quanto a exposição do tecido ósseo em 5 procedimentos (21,7%) houve exposição do tecido ósseo, onde 4 deles foram extrações em mandíbula e 1 em maxila. Em mandíbula, observa-se que em 3 procedimentos foi realizado a exodontia de 2 dentes e em 1 procedimento foi extraído 1 dente; em maxila, foi realizado a exodontia de 1 dente. Não foram observados infecção alveolar. Em nenhum dos casos avaliados foi observado tecido ósseo necrótico.

Figura 6 – Avaliação clínica em 14 dias, exemplo de recobrimento total do alvéolo por tecido mole (epitelização alveolar), após exodontia dentes 41, 42 e 43.



Figura 7 – Avaliação do desfecho clínico, correspondente a terceira avaliação pós-operatória.



Já na terceira avaliação clínica, correspondente ao período entre o 30º e 45º dia de pós-operatório (Tabela 4), foram realizadas 21 consultas. O procedimento 10 não foi avaliado pois o paciente apresentou difícil adesão ao tratamento; e o procedimento 22 não foi avaliado pois o paciente apresentou bom aspecto cicatricial no acompanhamento de 14 dias (optou-se por realizar o espaçamento das consultas). Em 20 procedimentos (86,9%) foram observados epitelização alveolar, somente o paciente G - procedimento 11 (cirurgia traumática em mandíbula) não evoluiu com o completo recobrimento do alvéolo e apresentava exposição de tecido ósseo (4,3%). Ao final das avaliações, não foi observado infecção alveolar e tecido ósseo necrótico (Figura 7).

4 DISCUSSÃO

O tratamento para o câncer de cabeça e pescoço abrange cirurgia, RT e/ou QT, sendo que esta deverá ocorrer concomitantemente ao tratamento radioterápico (GALBIATTI *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2011). A RT prevista para o tratamento das neoplasias em região de cabeça e pescoço, abrange doses que variam de 50 a 70Gy, como observado nessa série de casos clínicos, onde 8 pacientes realizaram RT com doses maiores ou iguais a 50Gy; 4 pacientes não apresentavam registro de dose no prontuário. Geralmente a dose total é fracionada em 2Gy por sessão diária, podendo o tratamento ser finalizado entre cinco a sete semanas (SOBIN; PARKIN, 2000; VISSINK *et al.*, 2003),

Marx e Johnson (1987) afirmam que o surgimento e a gravidade das lesões de ORN, estão relacionadas ao tipo de radiação, a dose total e a fração da dose aplicada ao tratamento e se houve tratamento quimioterápico concomitante à RT, porém não correlacionam com a localização anatômica da irradiação, pois afirmam que todas as partes da mandíbula foram envolvidas, de maneira direta ou indireta. Para avaliar a incidência dos raios e analisar quais estruturas anatômicas foram mais afetadas pela RT, deve-se analisar o planejamento da terapia através do mapa disponibilizado pelo radioterapeuta. O mapa da RT estava registrado no prontuário de apenas 2 pacientes participantes do estudo. No planejamento radioterápico, por exemplo, realizado para o paciente C, acometido por neoplasia em laringe, o mapa apontava incidência dos raios em corpo de mandíbula bilateral, fato que pode causar comprometimento do suprimento sanguíneo da região anterior de mandíbula, local onde foi realizada a cirurgia para remoção de focos sépticos (restos radiculares).

A RT, além de outros efeitos, causa a morte reprodutiva das células, ou seja, as células perdem sua capacidade de se reproduzir e continuam viáveis, porém funcionalmente incapacitadas, como é o caso dos fibroblastos, que se tornam incapazes de produzir o colágeno necessário para manter a estruturação e elasticidade dos tecidos (MARX; JOHNSON, 1987). Curi e colaboradores (2016) demonstram que a perda de células ocorre rapidamente após a radiação e é progressiva, sendo mais significativa em tecido ósseo, porém o tecido mole circundante também sofre danos. Assim como as células, o componente vascular e oxigenação dos tecidos são prejudicados devido ao dano na microvascularização de suporte dos tecidos (endarterite, trombose e fibrose dos vasos) (CURI *et al.*, 2016; MARX; JOHNSON, 1987). Com a perfusão tecidual comprometida devido às lesões vasculares e as fases do reparo alveolar prejudicadas (formação do coágulo sanguíneo e do tecido de granulação, fase proliferativa e sintetizadora), faz com que o tecido ósseo fique vulnerável à necrose (BIANCO *et al.*, 2019).

A ORN tem como fatores predisponentes: localização do tumor, conservação dentária e higiene oral (fundamental para o controle da doença periodontal e evitar o surgimento das cáries de radiação), dose de RT >50Gy, quimioterapia concomitante, estado nutricional do paciente e uso de próteses mal adaptadas (MCCAUL, 2014; NADELLA *et al.*, 2015). Dos 12 pacientes avaliados no presente estudo, 3 realizaram tratamento antineoplásico com cirurgia, RT e QT; 4 realizaram RT e QT; 3 foram submetidos a cirurgia e RT; e 2 deles realizaram somente RT, o que, segundo a literatura, os coloca como grupo de risco para a ORN.

As lesões de ORN podem ocorrer de maneira espontânea ou provocada, e é mais prevalente em mandíbula quando comparado com a maxila (BEUMER *et al.*, 1984; BIANCO *et al.*, 2019; CURI *et al.*, 2016; RICE *et al.*, 2015). Rice *et al.* (2015) atribuem este fato à vascularização relativamente pobre e maior densidade óssea da mandíbula. No presente estudo, os procedimentos cirúrgicos avaliados que apresentaram atraso no período de cicatrização, na primeira e segunda avaliação clínica, foram majoritariamente realizados em mandíbula, envolvendo a exodontia de 2, 3 ou mais dentes.

As indicações para a realização das exodontias nos pacientes avaliados no presente estudo, ocorreram devido a infecção local com consequente destruição do tecido dentário e/ou comprometimento dos seus tecidos de suporte, que contraindicavam a realização de tratamentos odontológicos restaurador, endodôntico e/ou periodontal, e que poderiam originar lesões por ORN de maneira espontânea. A coleta de dados revelou aplicação de diferentes números de sessões de ozonioterapia, provavelmente devido a presença de diferentes operadores, variação do sítio operado, com trauma e tempo de manipulação tecidual diferentes, localização da cirurgia (maxila ou mandíbula) com presença de um ou mais dentes para extração, condição de saúde do paciente no momento do procedimento, planejamento cirúrgico (extração de molares, pré-molares e/ou incisivos).

Segundo Marx e Johnson (1987), grande parte das lesões de ORN são atribuídas à traumatismos na mucosa oral, e em 84% dos casos induzidos por trauma foram decorrentes de extrações dentárias. Nabil e Samman (2011), sugerem que cirurgias pouco traumáticas reduzem o risco de desenvolver ORN devido a manutenção do periósteo, que é uma importante fonte de nutrição para os tecidos prejudicados. Além disso, os autores defendem que a alveoloplastia e a sutura tem papel importante no recobrimento do alvéolo por tecido mole, prevenindo assim a exposição óssea. A fim de diminuir as chances de induzir lesões de ORN as cirurgias realizadas nos casos relatados foram minimamente invasivas, objetivando a manutenção da integridade dos tecidos adjacentes. Foram realizadas de maneira atraumática 87% das extrações, com o uso de alavancas e fórceps. Nos casos 7, 11 e 21 foram necessários osteotomia e/ou odontosecção,

devido à anquilose radicular, hipercementose apical e tórus mandibular, respectivamente; os procedimentos foram realizados com brocas de baixa rotação com irrigação abundante (soro fisiológico 0,9% ou água ozonizada) para resfriamento e diminuição do dano ao tecido ósseo (DEL NERO *et al.*, 2012). Ao final de todos os procedimentos, houve a realização de alveoloplastia, sutura em primeira intenção, quando possível, e uso de antibioticoterapia sempre que se julgou necessário, além da aplicação da ozonioterapia.

De acordo a revisão sistemática realizada por Nabil e Samman (2011), a incidência de ORN foi de 7% após extração dentária, e o uso de antibiótico (ATB) no pós-operatório apresentou uma menor incidência (6%). No presente estudo, em 4 procedimentos não foi utilizado ATB, foi realizado somente a aplicação de ozonioterapia; em 3 destes procedimentos realizou-se a exodontia de 1 dente (todos em mandíbula); em 1 procedimento foi realizado a exodontia de 2 dentes em mandíbula; nenhum dos casos apresentaram infecção alveolar. Em 17 cirurgias realizadas foi prescrito antibioticoterapia no pós-operatório imediato, como preconizado por Nabil e Samman (2011). Em 1 caso (procedimento 4) foi observado sinais de infecção alveolar e iniciou-se ATB no sétimo dia de pós-operatório; deve-se levar em consideração que foi realizado a exodontia do dente 16 e no processo transoperatório foi realizada a aplicação do gás ozonizado, somente. Em 5 casos foi necessário aumentar o tempo da medicação devido à alveolite (procedimento 11), cicatrização deficiente com risco iminente de infecção (procedimentos 1 e 8), ou devido ao histórico de reparo alveolar lento e progressivo (procedimento 13 e 19). Em 1 caso (procedimento 11), onde a infecção já estava instalada antes da exodontia, foi necessário realizar a troca da medicação, de acordo com o resultado do antibiograma realizado, independentemente do uso da ozonioterapia. Nos casos 1 e 8, onde ambos realizaram exodontia múltiplas em mandíbula e não apresentaram epitelização alveolar na primeira avaliação clínica, observa-se que foram realizados somente 1 sessão pré-operatória de ozonioterapia e a aplicação de água e gás ozonizado no transoperatório. O paciente E (procedimento 8) apresentava queixas álgicas durante as sessões de ozonioterapia, realizando somente 2 aplicações no pós-operatório.

A conduta terapêutica para tratamento da ORN depende da gravidade da doença. Segundo os autores Bianco *et al.* (2019); Chopra *et al.* (2010), Ribeiro *et al.* (2018) e Nadella *et al.* (2015), em estágios iniciais, opta-se por abordagens terapêuticas mais conservadoras, como o uso de antibioticoterapia em episódio agudos, antissépticos bucais quando indicado, adoção de melhores hábitos de higiene oral, evitar consumo de álcool e tabaco, bem como o uso de próteses mal adaptadas. Segundo Nadella *et al.* (2015), caso ocorra a evolução da lesão, opta-se por estratégias menos conservadoras, como a remoção de osso necrótico/sequestro

ósseo, e em casos mais graves, cirurgias de reconstrução com retalhos de osso vascularizado, além dos cuidados terapêuticos conservadores.

Tratamentos adjuvantes na prevenção e reparo das lesões de ORN tem sido discutidos, e dentre eles está a ozonioterapia, a laserterapia e a oxigenação hiperbárica (OH). A laserterapia auxilia na cicatrização dos tecidos, podendo ser utilizada como Fotobiomodulação, que auxilia no processo reparador, ou como Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT), tornando este regime de tratamento uma escolha valiosa para feridas ou outras infecções (MYLONA *et al.*, 2020; PEDRONI *et al.*, 2020). A aPDT é uma terapia não invasiva, onde há a combinação de uma fonte de luz correta em baixa energia, oxigênio e um fotossensibilizador capaz de produzir espécies reativas de oxigênio resulta em morte microbiana (PEDRONI *et al.*, 2020). Como terapia auxiliar na regeneração dos alvéolos, a aPDT (azul de metileno 0,01% + laser de baixa potência) ou fotobiomodulação foi utilizada em 12 consultas de pós-operatório, nos casos E, G, I e K (procedimentos 8, 11, 15, 18, 20, 21 e 22, respectivamente) para auxiliar no processo de reparo alveolar e por conferir maior conforto ao paciente durante sua aplicação (indolor), o que pode ter influenciado na avaliação da ozonioterapia quando relacionada ao reparo alveolar dos pacientes.

Outro tratamento adjuvante é a OH. Segundo alguns autores, a OH tem capacidade de melhorar o suprimento sanguíneo para tecidos irradiados, auxiliando na cicatrização e na prevenção de problemas após a cirurgia (BENNETT *et al.*, 2016), porém, ao final da sessão, reinicia-se a hipóxia nas áreas isquêmicas e o efeito terapêutico é mínimo e temporário, segundo Anzolin e Bertol (2018). Durante os procedimentos de remoção de focos de infecção intra-oral, o paciente A deu início a 30 sessões de Oxigenação Hiperbárica (OH), a fim de corroborar com os tratamentos realizados, visto que além da irradiação na região de cabeça e pescoço, o paciente também fazia uso de bifosfonato, aumentando a chance de necrose óssea. Esse fato pode ter interferido na avaliação da ozonioterapia como auxiliar no reparo alveolar. Observa-se que esse paciente foi submetido a 2 procedimentos cirúrgicos, com extrações múltiplas em mandíbula (procedimento 1 e 2), e epitelizou, respectivamente, em 14 e 7 dias.

O uso da Ozonioterapia tem sido defendido por muitos autores devido as suas propriedades antimicrobianas e cicatriciais. Shete *et al.* (2016) relata que o ozônio tem diferentes mecanismos de ação. Relacionado à sua capacidade antimicrobiana: prejudica a integridade do envelope celular das bactérias, através da oxidação dos fosfolipídios e lipoproteínas; inibe o crescimento de fungos; ou lesiona o capsídeo viral. Ação relacionada ao aumento das taxas de oxigênio que chegam aos tecidos, através de um aumento na taxa de glicólise dos glóbulos vermelhos, levando a uma maior captação de radicais livres e na

estimulação de enzimas vasodilatadoras como a prostaciclina (potente vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária), auxiliando o organismo em seu processo natural de cicatrização. O ozônio também auxilia na modulação da dor e inflamação, estimulando a síntese de substâncias biologicamente ativas, como interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas, apesar de alguns pacientes do estudo referirem desconforto durante a sua aplicação. Outro mecanismo está relacionado ao aumento da produção de interferon (atividades antivirais, antiproliferativas e imunomoduladoras), do fator de necrose tumoral e de interleucina-2, o que leva a modulação do sistema imunológico (ANZOLIN; BERTOL, 2018; SHETE *et al.*, 2016).

O ozônio pode ser utilizado em três formas: água, gás e óleo. Segundo Nogales *et al.* (2008) e Naik *et al.* (2016), o ozônio pode ser amplamente utilizado na odontologia. Segundo Bianco *et al.* (2019), o óleo ozonizado antes do procedimento cirúrgico de ressecção segmentar e reconstrução do defeito cirúrgico em pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, pode auxiliar na diminuição das taxas de infecção secundária da ferida. No presente estudo foram realizadas, em média, 3,34 sessões de ozonioterapia prévias as extrações dentárias. Em 4 cirurgias não foi realizada aplicações de ozônio antes do procedimento, sendo que em 2 destas, procedimento 1 – exodontia múltipla em mandíbula e procedimento 12 – exodontia simples em maxila, a epitelização alveolar ocorreu após 14 dias da exodontia; nos outras 2 cirurgias, procedimento 5 - exodontia múltipla em mandíbula e procedimento 13 - exodontia simples em mandíbula, a epitelização ocorreu de maneira satisfatória; somente o paciente G realizou um total de 11 aplicações previamente ao procedimento 11. O paciente G, passou por exodontia em maxila com atraso no reparo alveolar; apresentou quadro de supuração associado ao remanescente dental do dente 36, necessitando de tratamento para o quadro agudo de infecção com ATB e adiamento do procedimento cirúrgico, fato que justifica a realização das 11 sessões de ozonioterapia (controle de infecção e bioestimulação tecidual) até o momento em que foi possível dar continuidade ao tratamento odontológico.

A aplicação da água ozonizada e o óleo sobre a ferida cirúrgica, é eficaz no tratamento da alveolite, reduz o tempo de reparo tecidual após extração dentária, e também auxilia na cicatrização de pacientes irradiados, devido ao maior aporte de oxigênio no osso mandibular que é amplamente afetado pela RT (NAIK *et al.*, 2016). Durante o transoperatório, todos os pacientes realizaram aplicação de água, gás e/ou óleo ozonizado. Nos procedimentos 4, 5, 11 e 12 foi aplicado somente um dos componentes do protocolo de ozonioterapia que estão disponíveis no NOH; destes, os procedimentos 11 e 12 não apresentaram fechamento do tecido mole sobre o alvéolo na segunda avaliação clínica, correspondente a 14 dias de pós-operatório (Tabela 4). Somente o procedimento 11 apresentou exposição do tecido ósseo na terceira

avaliação clínica. Em 12 procedimentos cirúrgicos, foi realizado a aplicação do protocolo completo (água, gás e óleo ozonizados); em 50% destes procedimentos, foi observado cicatrização alveolar já na primeira avaliação clínica (7 dias de pós-operatório); e na terceira avaliação (de 30 a 45 dias de pós-operatório), todos apresentaram recobrimento total do alvéolo por tecido mole, o que demonstra que a ozonioterapia apresenta bons resultados como tratamento adjuvante no reparo tecidual, como preconizado por Shete *et al.* 2016.

Após a extração dentária, ou qualquer procedimento cirúrgico em boca, recomenda-se irrigar a ferida com água ozonizada e infiltrar o gás diretamente nos tecidos adjacentes, além de realizar a aplicação do óleo ozonizado no pós-operatório (SHETE *et al.*, 2016). No período pós-operatório (até 45 dias), foram realizadas 86 sessões de ozonioterapia. Houve grande variação em relação ao número de aplicações realizadas (de 3 a 6 sessões pós-operatórias).

Durante as avaliações clínicas foi observado que dos 23 procedimentos, 9 (39,1%) apresentaram epitelização alveolar na primeira avaliação clínica, sendo que todas as extrações foram realizadas de maneira atraumática, e as aplicações de ozonioterapia variaram de 1 a 5 sessões no pós-operatório. Na segunda avaliação clínica, 8 procedimentos (34,7%) apresentaram atraso no reparo tecidual do alvéolo (ausência de recobrimento alveolar por tecido mole em 14 dias de pós-operatório); as aplicações de ozonioterapia variaram de 3 a 5 sessões e 2 exodontias foram realizadas de maneira traumática. Na terceira avaliação clínica, somente um paciente apresentou exposição de tecido ósseo, e realizou 4 sessões de ozonioterapia no pós-operatório.

A regeneração alveolar não foi observada no caso G, no pós-operatório do procedimento 11, realizado na região de mandíbula. Ao final dos 45 dias de acompanhamento, ainda era possível observar presença de tecido ósseo exposto e ausência de secreção purulenta. Neste caso, deve-se levar em consideração que o paciente realizou RT com dose total de 70Gy para tratamento de neoplasia em orofaringe, é tabagista e alcoolista, apresentou um quadro de infecção prévia ao procedimento cirúrgico (traumático) em mandíbula, com difícil adesão ao tratamento proposto, o que coincidiu com uma pior cicatrização e manutenção do osso alveolar exposto ao final do acompanhamento realizado pelo presente estudo.

Em suma, dos 12 pacientes que participaram do estudo, somente o caso G, descrito acima, não apresentou regeneração alveolar ao final dos 45 dias de acompanhamento (4,34% dos procedimentos realizados). Foi observado, também, baixo índice de infecção alveolar pós-operatória, estando essa presente em 8,6% dos procedimentos durante a primeira avaliação clínica, e com remissão do quadro agudo antes do 14º dia de pós-operatório (segunda avaliação). Podemos afirmar que a aplicação de ozonioterapia nas etapas pré, trans e pós-

operatória teve um papel importante, como tratamento adjuvante, na regeneração alveolar dos pacientes estudados.

5 CONCLUSÃO

De acordo com as análises realizadas neste estudo, concluímos que:

- Pacientes que realizaram RT na região de cabeça e pescoço necessitam de acompanhamento odontológico longitudinal, pois apresentam problemas relacionados a saúde bucal decorrentes das sequelas do tratamento antineoplásico, devido às doses de RT acima de 50Gy, como doença periodontal e cáries de radiação, necessitando, conseqüentemente, de exodontias;
- A realização de exodontias, quando necessária, em pacientes que foram submetidos a RT, realizada de maneira atraumática, colabora para o reparo alveolar e para evitar ORN;
- A Ozonioterapia, com aplicação em forma de água, gás e óleo, apresentou bons resultados como tratamento adjuvante, na prevenção de lesões por ORN, auxiliando no reparo alveolar dos pacientes submetidos a extrações dentária;
- Não há definição exata do número de sessões de ozonioterapia e concentrações específicas do gás e da água ozonizada para o reparo alveolar;
- A utilização de água ozonizada em concentração de 40 a 60 ug/ml, gás na concentração de 5 a 10ug/ml e óleo ozonizado sobre a sutura cirúrgica, parece ser auxiliar na prevenção de ORN em pacientes que foram submetidos a RT e realizaram exodontia.
- É necessário estudos com metodologias específicas para avaliação de doses de aplicação e descrição de protocolos de utilização da ozonioterapia

REFERÊNCIAS

- ANZOLIN, A. P.; BERTOL, C. D. Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoarthritis treatment: a systematic review. **Brazilian Journal Of Pain**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 171–175, 2018.
- BENNETT, M. H. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 2016, n. 4, 2016.
- BEUMER, J. *et al.* Osteoradionecrosis: Predisposing factors and outcomes of therapy. **Head & Neck Surgery**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 819–827, 1984.
- BIANCO, E. *et al.* Treatment of osteoradionecrosis of the jaw with ozone in the form of oil-based gel: 1-year follow-up. **Journal of Contemporary Dental Practice**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 270–276, 2019.
- CARDAROPOLI, G.; ARAÚJO, M.; LINDHE, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites: An experimental study in dogs. **Journal of Clinical Periodontology**, [s. l.], v. 30, n. 9, p. 809–818, 2003.
- CHOPRA, S. *et al.* Factors predictive of severity of osteoradionecrosis of the mandible. **Head & neck**, v. 33, n. 11, p. 1600–1605, 2011.
- CURI, M. M. *et al.* Histopathologic and histomorphometric analysis of irradiation injury in bone and the surrounding soft tissues of the jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 74, n. 1, p. 190–199, 2016.
- DEL NERO, A. L. *et al.* Temperatura durante a fresagem óssea: estudo comparativo das técnicas de irrigação. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent**, [s. l.], v. 66, n. 2, p. 147–150, 2012.
- DEVARAJ, D.; SRISAKTHI, D. Hyperbaric oxygen therapy - Can it be the new era in dentistry? **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 263–265, 2014.
- DUARTE, V. M. *et al.* Comparison of dental health of patients with head and neck cancer receiving IMRT vs conventional radiation. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, [s. l.], v. 150, n. 1, p. 81–86, 2014.
- GALBIATTI, A. L. S. *et al.* Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 79, n. 2, p. 239–247, 2013.
- GARG, R. Ozone : A new face of dentistry. [s. l.], n. January 2009, 2014.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Disponível em:
< <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca> >. Acessado em: 14 dez 20.
- MARX, R. E. A New Concept of Its Pathophysiology. **Growth (Lakeland)**, [s. l.], v. 41, n. 5, p. 283–288, 1983.

- MARX, R. E.; JOHNSON, R. P. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 379–390, 1987.
- MCCAUL, J. A. Pharmacologic modalities in the treatment of osteoradionecrosis of the jaw. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 247–252, 2014.
- MELO FILHO, M. R. de *et al.* Quality of life of patients with head and neck cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 82–88, 2013.
- MENENDEZ CEPERO, S. Ozone Therapy: General Protocols Based on Evidences. **Journal of Ozone Therapy**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 20–21, 2018.
- MYLONA, V. *et al.* Laser-Assisted aPDT Protocols in Randomized Controlled Clinical Trials in Dentistry: A Systematic Review. **Dentistry Journal**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 1–26, 2020.
- NABIL, S.; SAMMAN, N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: A systematic review. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 40, n. 3, p. 229–243, 2011.
- NADELLA, K. R. *et al.* Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinico-Therapeutic Management: A Literature Review and Update. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 891–901, 2015.
- NAIK, S. V *et al.* Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth ? [s. l.], p. 196–206, 2016.
- NOGALES, C. G. *et al.* Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. **J Contemp Dent Pract.**, v. 9, n. 4, p. 75-84. 2008.
- PEDRONI, A. C. F. *et al.* Successful application of antimicrobial photodynamic and photobiomodulation therapies for controlling osteoradionecrosis and xerostomia after laryngeal carcinoma treatment: A case report of full oral rehabilitation. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, [s. l.], v. 31, n. May, 2020.
- RIBEIRO, G. H. *et al.* Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 84, n. 1, p. 102–108, 2018.
- RICE, N. *et al.* The management of osteoradionecrosis of the jaws - A review. **Surgeon**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 101–109, 2015.
- SANTOS, R. C. S. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, [s. l.], v. 45, n. 6, p. 1338–1344, 2011.
- SHETE, A. V *et al.* Ozone Therapy: Healing Properties of the Blue Gas. **International Journal of Oral Health Dentistry**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 35, 2016.
- SILVA, P. S. L. da; LEÃO, V. M. L.; SCARPEL, R. D. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador- BA. **Revista CEFAC**, [s. l.], v. 11, n. suppl 3, p. 441–

447, 2009.

SOBIN, L.; PARKIN, D. M. International Classification of Diseases for Oncology. [s. l.], p. 240 pages, 2000.

TEN CATE, A. R. Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função. 5ª Edição. Guanabara Koogan. 2012.

VAN MERKESTEYN, J. P. R. *et al.* Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture. Report of a case. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, [s. l.], v. 77, n. 5, p. 461–464, 1994.

VINCKIER, F.; VERMYLEN, J. Wound Healing Following Dental Extractions in Rabbits: Effects of Tranexamic Acid, Warfarin Anti-coagulation, and Socket Packing. **Journal of Dental Research**, [s. l.], v. 63, n. 5, p. 646–649, 1984.

VISSINK, A. *et al.* Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 199–212, 2003.

WONG, J. K.; WOOD, R. E.; MCLEAN, M. Conservative management of osteoradionecrosis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, [s. l.], v. 84, n. 1, p. 16–21, 1997.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Deisi Romitti Maglia, cirurgiã-dentista, aluna do Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde – Alta Complexidade, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), com orientação da Prof.^a Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos, convido você a participar da pesquisa intitulada **“OZONIOTERAPIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À EXODONTIA, APÓS IRRADIAÇÃO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS”**.

O objetivo deste documento é fornecer informações sobre a pesquisa a ser realizada, visando firmar uma autorização, por escrito, para a sua participação, de maneira a tornar esta participação espontânea sem qualquer coação.

Este estudo tem por objetivo acompanhar a regeneração alveolar de pacientes submetidos a irradiação na região de cabeça e pescoço, após extração dentária com aplicação de ozonioterapia pré, trans e pós-operatória, visando diminuir o risco de desenvolvimento de ORN, por meio das consultas e procedimentos de rotina, que o senhor(a) já realiza no Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário Polydoro Ernani de Santiago - UFSC, bem como avaliar dados epidemiológicos e o desfecho clínico dos procedimentos realizados.

No decorrer dos atendimentos, serão coletados dados do prontuário, que são inócuos e não invasivos, não oferecendo riscos físicos aos pacientes participantes e será registrada a análise clínica de procedimentos já realizados nos pacientes atendidos no NOH. As informações coletadas serão: idade, tratamento antineoplásico realizado, dentes extraídos, protocolo de ozonioterapia utilizado no processo pré, trans e pós-operatório, utilização de antibióticos durante processo cicatricial e tempo de reparo epitelial do alvéolo. Com relação aos riscos morais e intelectuais, haverá perda de sigilo pela busca de informações, contudo o mesmo será evitado pela utilização de um código de referência para cada prontuário analisado.

Sua participação neste estudo não é obrigatória e não haverá custos ou vantagem financeira pela participação, como também não terá nenhuma despesa devido a sua participação na mesma, e, caso isso venha a ocorrer de forma inesperada, você será ressarcido conforme a Resolução Nº 466, do Conselho Nacional de Saúde. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento de participação a qualquer momento,

sem que esta escolha lhe traga prejuízo ao tratamento odontológico planejado. Você não receberá punição ou prejuízo por essa escolha. Caso ocorra algum prejuízo material ou imaterial decorrente da pesquisa, você poderá solicitar indenização de acordo com a legislação vigente.

Durante a realização deste estudo, o pesquisador responsável irá coletar informações sobre você, buscando as mesmas em seu prontuário médico, análises clínicas e registros fotográficos. Todos esses dados serão analisados e mantidos em sigilo, sem que sua identidade seja identificada em nenhum momento.

A pesquisadora responsável por esta pesquisa, Prof.^a Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos promete seguir a Resolução CNS nº466/12 em todos os seus itens, destacando a garantia de indenização aos pacientes, por meio de suporte clínico odontológico para eventuais danos decorrentes da pesquisa, bem como a isenção de custos dos mesmos com tratamentos odontológicos realizados para promoção de saúde bucal.

Se você apresentar alguma dúvida em relação ao estudo, você deverá entrar em contato com as pesquisadoras Deisi Romitti Maglia, pelo telefone (51) 99715-5309 ou e-mail: deisi.maglia@gmail.com e Aira Maria Bonfim Santos, pelo telefone (48) 3721-9079 ou e-mail: bonfimaira@gmail.com. Esta pesquisa atende a Resolução do CNS 466/2012 e conta com a aprovação do CEPESH/UFSC. Caso você apresente alguma dúvida ética, o contato com o Comitê de ética dessa Instituição pode ser realizado por meio do telefone (48) 3721-9206 ou email: cep@reitoria.ufsc.br.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Eu, _____, Responsável pelo(a) _____, portador do RG _____ e CPF _____, declaro ter sido informado e estar devidamente esclarecido sobre os objetivos deste estudo, concordo em participar do trabalho **“OZONIOTERAPIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À EXODONTIA, APÓS IRRADIAÇÃO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS”**, que será executado pela Cirurgiã-Dentista e aluna Deisi Romitti Maglia, sob orientação da Professora Dra. Aira Maria Bonfim Santos, e autorizo, também, a utilização das informações contidas em meu prontuário (física e/ou digital) e dos dados coletados durante a consulta, desde que seja mantido o sigilo da minha identificação, conforme as normas do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos desta Universidade.

A minha participação é voluntária podendo ser cancelada a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer benefício.

Florianópolis, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora: Deisi Romitti Maglia

Assinatura da Pesquisadora: Aira Maria Bonfim Santos

Elaborado com base na Resolução CNS 466/12.