

LUIZA COSTA MICELLI

***REABILITAÇÃO ORAL EM PACIENTES
TRANPLANTADOS***

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2018**

Luiza Costa Micelli

***REABILITAÇÃO ORAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS***

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Prótese Dentária da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Prótese Dentária.

Orientador: Prof. Marcos Dias Lanza.

Belo Horizonte

2018

Ficha Catalográfica

M619r Micelli, Luiza Costa.
2018 Reabilitação oral em pacientes transplantados / Luiza
MP Costa Micelli. -- 2018.

38 f. : il.

Orientador: Marcos Dias Lanza.

Monografia (Especialização) -- Universidade Federal de
Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Osseointegração. 2. Implantes dentários. 3.
Radioterapia. 4. Tratamento Farmacológico. 5. Reabilitação
bucal. I. Lanza, Marcos Dias. II. Universidade Federal de
Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.

BLACK - D371

Dedico este trabalho a minha família que tanto incentivaram o meu crescimento profissional e pelo imenso apoio durante todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço A DEUS, por ter me proporcionado saúde e por estar ao meu lado durante toda a caminhada, porque sem ele na minha vida nada seria possível.

Ao meu orientador, o Professor Doutor Marcos Lanza por todo seu conhecimento passado e orientação durante o curso e no presente trabalho, pela sua paciência, competência e apoio.

À minha família pela presença, carinho, amor, pelo apoio e motivação incondicional em todas as etapas da minha vida, em especial a minha amada avó Vera, aos meus queridos irmãos Raquel e Igor, as minhas Tias Carla e Adriana. AMO Vocês infinitamente. Obrigada por tudo.

Aos meus colegas do Curso de Especialização, em especial, pelos momentos de partilha e pela ajuda sempre que necessário.

A todos os professores do Curso de Especialização: pelos ensinamentos e por me mostrarem uma nova maneira de ver a odontologia. Em especial, aos Professores, Daniel Lanza, Marcos Daniel, Rômulo e Wellington. Foi um prazer aprender com vocês.

“A tarefa é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.” (Arthur Schopenhauer)

RESUMO

A reabilitação oral em pacientes transplantados ainda hoje é considerada um desafio na odontologia, devido a todas intercorrências e insucesso no tratamento que possam vir a acontecer.

A utilização de implantes dentários tem demonstrado ser uma opção promissora, podendo melhorar significativamente a componente estética e a função oral (mastigação, deglutição e fala), restabelecendo a qualidade de vida dos pacientes, porém, ainda não existe um consenso entre os profissionais, quando se trata de pacientes transplantados, submetidos à quimioterapia e ou radioterapia. A reabilitação oral hoje em dia conta com o advento da implantodontia, e não há como negar a importância dos implantes dentais dentro do cotidiano da prática odontológica. Esses pacientes representam um grupo com maior risco de intercorrências e insucessos no que diz respeito ao tratamento com implantes e procedimentos que envolvam cirurgias. O presente trabalho tem como objetivo fazer um relato de caso de uma reabilitação oral em uma paciente transplantada de medula óssea, e que foi submetida à quimioterapia, discutir os sucessos e insucessos no seu tratamento reabilitador, discriminando alguns dos fatores de dificuldades e os meios protéticos alternativos que pode-se adotar para que sua reabilitação oral fosse concluída com sucesso. Apesar de existir muitas controversas no meio odontológico ainda hoje. É necessária uma maior cautela por parte de nós Dentista no atendimento destes pacientes, com uma maior atenção voltada para suas possíveis complicações, e condutas a serem tomadas em caso de falhas com esse tipo de tratamento reabilitador. Porém ainda assim é possível recorrer a meios alternativos protéticos para que se possa devolver função mastigatória, conforto, estética e qualidade de vida a estes pacientes.

Palavras-chave: Osseointegração. Implantes dentários. Radioterapia. Adjuvante quimioterápico. Reabilitação oral. Implantes osseointegrados. Câncer de cabeça e pescoço. Reabilitação oral. Implantodontia. Osseointegração. Implante dentário. Bisfosfonatos. Osteonecrose ou uma combinação das mesmas.

ABSTRACT

Oral Rehabilitation in transplanted patients

Oral rehabilitation in transplant patients is not yet a challenge in dentistry due to all the complications and failures that can not be performed.

The use of dental implants has the promising function, which can improve an esthetic component and oral function, swallowing and speech, restoring the quality of patients, however, there is still no consensus among professionals when it comes to transplanted patients submitted to chemotherapy and / or radiation therapy. Oral rehabilitation nowadays counts with the advent of implant dentistry, and there is no denying the importance of dental implants in the daily practice of dentistry. The treatment of the risk in the intercorrecy and insucessis is to conduct the treatment with implants and procedures that involve surgery. The present study aims to make a case report of an oral health clinic in a bone marrow transplant patient, and was submitted to chemotherapy, success study and failures in his rehabilitation work, describing some of the stress factors and the means. alternatives that can be adopted so that your rehabilitation can be completed successfully. Despite many controversies there is no dental environment today. What is a greater caution on our part is the case of a larger patient, with greater responsiveness towards the sick, and conducts we take a case of blame with this type of rehabilitation treatment. Still, it is possible to use alternative prosthetic means so that you can maintain mastication, comfort, aesthetics and quality of life of these patients.

Keywords: Osseointegration. Dental implants. Radiotherapy. Adjuvant chemotherapy. Occlusal rehabilitation. Osseointegrated implants. Head and neck cancer. Oral rehabilitation Implantology. Osseointegration. Dental implant. Bisphosphonates. Osteonecrosis. or a combination thereof

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Foto do RX Panorâmica inicial do caso.....	22
Figura 2 - Fotos iniciais do caso.....	23
Figura 3 - Fotos cirurgia muco gengival e 45 dias de cicatrização.....	24
Figura 4 - Fotos reabilitação protética finalizada.....	24
Figura 5 - Fotos de RX Panorâmica final do caso.....	25

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Radioterapia.....	10
1.2 Quimioterapia.....	13
1.3 Momento pra colocação de implantes.....	16
1.4 Influência da dose de radiação nos implantes.....	17
1.5 Influência da localização na colocação do implante.....	18
1.6 Bifosfonato.....	18
1.7 Bifosfonatos <i>versus</i> enxertos ósseo.....	20
2. METODOLOGIA.....	21
3. RELATO DE CASO.....	22
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

O tratamento protético em pacientes que foram submetidos à transplante de órgãos, é considerado um dos maiores desafios na área da odontologia. As próteses convencionais oferecem uma baixa taxa de sucesso em pacientes oncológicos. No entanto, a utilização de implantes dentários para a substituição das perdas dentárias unitárias ou para a reabilitação oral, pode melhorar significativamente a estética e a função oral, restabelecendo o conforto e a confiança a estes pacientes (ANDERSON et al., 2013; JAWAD *et al.*, 2015; KATSURA & AOKI, 2015). Apesar do aparente sucesso, há uma escassez de estudos a longo prazo que avaliem o êxito da colocação de implantes em pacientes oncológicos.

Apesar de muitos casos de colocação de implantes em pacientes submetidos à quimioterapia e ou radioterapia mostrarem uma considerável taxa de sucesso, continuam a existir fatores que condicionam a sua sobrevivência. Estas variações suscitam muitas dúvidas sobre a previsibilidade e o sucesso da implantologia nestes pacientes, sendo um assunto muito controverso entre os profissionais odontológicos (TANAKA *et al.*, 2013).

1.1 Radioterapia

Este tratamento consiste na utilização da radiação ionizante como agente terapêutico, com o objetivo de destruir as células tumorais, sendo aplicada uma dose de radiação pré-calculada, num volume de tecido tumoral, durante um determinado período de tempo (JHAM & FREIRE, 2006; VIDAL & REVOREDO, 2010).

Pacientes são submetidos a altas doses de radiação desencadeando inevitavelmente uma série de efeitos adversos que se manifestam, durante ou após os tratamentos, estando associados a uma diminuição da qualidade de vida e a uma elevada morbidade (KATSURA & AOKI, 2015).

As reações adversas associadas a esta terapêutica são conseqüências da radiação ionizante, uma vez que esta não diferencia as células neoplásicas das

células saudáveis. Assim, simultaneamente à destruição das células tumorais podem ocorrer danos irreversíveis nas células saudáveis que estão incluídas no campo de radiação. A severidade das complicações está dependente da dose total, do fracionamento, do volume e do local irradiado, da associação com outras terapêuticas, da capacidade de regeneração celular, da idade do paciente e das suas condições clínicas (ANDERSON *et al.*, 2013; PALMELA & SALVADO, 2010; RAY-CHAUDHURO *et al.*, 2013).

Os efeitos da radiação são dose dependente e estão diretamente relacionados com os mecanismos de renovação celular. Conseqüentemente, os tecidos que apresentam um maior *turnover* celular manifestam freqüentemente efeitos agudos, que se expressam durante o tratamento ou algumas semanas depois, sendo geralmente reversíveis. As reações crônicas expressam-se meses ou anos após o tratamento, estando associadas a tecidos com um *turnover* celular lento, sendo na sua maioria irreversíveis (DEVI & SINGH, 2014; RAY-CHAUDHURI *et al.*, 2013).

As complicações agudas englobam a mucosite orofaríngea, infecções (fúngicas, bacterianas e virais), alterações da composição salivar, doença periodontal, disfagia (dificuldade em mastigar e engolir os alimentos) e disgeusia (alteração do paladar). Complicações como o trismus, xerostomia, cáries de radiação, desmineralização dentária, má nutrição, fístulas e osteorradionecrose, são geralmente crônicas (BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; DEVI & SINGH, 2014; WARD *et al.*, 2016).

A osteorradionecrose caracteriza-se por ser uma das principais e mais severas complicações da radioterapia. Pode ser definida como uma necrose óssea, após a radioterapia, que não consegue curar num período de três meses na ausência de doença (JAWAD *et al.*, 2015; KAUL *et al.*, 2015; RAY-CHAUDHURI *et al.*, 2013).

Segundo a literatura, a incidência da osteorradionecrose varia entre 1-37% dos casos. Pouco mais de um terço da osteorradionecrose ocorre espontaneamente, estando associados a doses de radiação superiores a 50 Gy, os restantes dois terços são desencadeados por incidentes traumáticos e/ou infecção (BUGLIONE *et al.*, 2016; JAWAD *et al.*, 2015; KAUL *et al.*, 2015; MANZON *et al.*, 2015).

A mandíbula é geralmente mais afetada comparada com a maxila, uma vez que é frequentemente mais atingida pelos tumores, apresenta uma maior densidade óssea e um menor suprimento sanguíneo, sendo a zona posterior da mandíbula a mais lesada (BEHL *et al.*, 2014; RAY-CHAUDHURI *et al.*, 2013).

Na radioterapia a utilização de altas doses de radiação origina alterações deletérias, uma vez que a radiação ionizante não distingue as células benignas das células tumorais, o que provoca danos irreversíveis no tecido ósseo e sistema microvascular, tornando o osso hipóxico, hipocelular e hipovascular (DEVI & SINGH, 2014; KATSURA & AOKI, 2015; KAUL *et al.*, 2015; RAY-CHAUDHURI *et al.*, 2013).

Os vasos sanguíneos sofrem uma fibrose vascular, resultando numa diminuição da vascularização e comprometimento da vitalidade óssea, assim como numa maior vulnerabilidade a infecções (KAUL *et al.*, 2015; MANZON *et al.*, 2015).

A nível ósseo ocorre um desequilíbrio nas atividades osteoblásticas e osteoclásticas, levando a um aumento do processo destrutivo e conseqüentemente diminuição do número de osteócitos e osteoblastos após a irradiação. Os osteoblastos são mais radiosensíveis que os osteoclastos, pelo que, há um aumento da lise celular dos mesmos e estagnação do processo de formação de matriz óssea, não ocorrendo mineralização e havendo maior probabilidade de fraturas ósseas e osteorradionecrose (TOLENTINO *et al.*, 2011).

A colocação de implantes dentários em osso irradiado é ainda muito controversa. Tal fato deve-se muitas vezes às complicações associadas como a diminuição no processo de osteointegração ou a osteorradionecrose (OCAÑA *et al.*, 2016).

Alguns estudos realizados em pacientes submetidos à radioterapia demonstram que a osseointegração dos implantes dentários é possível, porém as taxas de sucesso são inferiores comparativamente com pacientes não sujeitos a tratamentos oncológicos (BOLIND *et al.*, 2016).

Um estudo recente realizado por Ocaña *et al.* (2016) analisou o efeito da radioterapia na osseointegração dos implantes. Os resultados do volume ósseo mostraram a mesma tendência dos parâmetros avaliados anteriormente, apresentando valores mais elevados no grupo I controle (41,3%), comparativamente com o grupo II experimental (25,1%). O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da radioterapia na osseointegração dos implantes. A osseointegração foi confirmada com a análise histológica aliada à observação clínica, demonstrando uma taxa de

sucesso de 87,5% no grupo experimental em comparação com 100% no grupo de controle. O grupo irradiado apresentou um menor contacto implante-osso que o grupo I, no entanto, as taxas de osseointegração foram elevadas em ambos os grupos. Assim é possível concluir que a radioterapia da cabeça e do pescoço não deve ser considerada uma contra indicação para a reabilitação oral com implantes (OCAÑA *et al.*, 2016).

1.2 Quimioterapia

A quimioterapia é um tratamento sistêmico utilizado nas doenças oncológicas, que consiste na utilização de fármacos citotóxicos que se destinam a destruir ou impedir a proliferação de células tumorais, a fim de controlar a disseminação do tumor e das metástases (BEECH *et al.*, 2014; BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; DENG *et al.*, 2011).

Esta terapia não é seletiva, afetando tanto as células neoplásicas como as normais com um elevado *turnover* celular, pelo que, simultaneamente à destruição das células tumorais podem ocorrer danos permanentes nas células saudáveis (BEECH *et al.*, 2014; BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; DENG *et al.*, 2011).

As células mais afetadas pertencem à medula óssea, rins, pele, folículos do cabelo, células epiteliais gastrointestinais, incluindo as células da mucosa oral (BEECH *et al.*, 2014; BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; DENG *et al.*, 2011).

Estes fármacos inibem o DNA, o RNA e a síntese de proteínas, conduzindo a uma diminuição da fibroplasia e da neovascularização nas zonas lesadas. Além disso, células como leucócitos, plaquetas, e hemácias são afetadas, havendo um efeito mielossupressivo que se manifesta clinicamente por gengivite e por uma maior suscetibilidade à infecção (DENG *et al.*, 2011).

O tratamento quimioterápico para tumores acarreta complicações a nível oral, sendo que a magnitude desses efeitos depende de vários fatores como: do agente terapêutico utilizado, tipo de tratamento, da dose e a duração da terapia, da idade do paciente e das suas condições médicas (EPSTEIN *et al.*, 2014).

A quimioterapia tem severas repercussões tanto a nível sistêmico como a nível oral. O tempo de resposta dos tecidos está relacionado com os mecanismos de renovação celular. Órgãos ou tecidos com um maior *turnover* celular, como por exemplo, a mucosa oral, tendem a apresentar efeitos agudos, que se manifestam durante os tratamentos. As reações crônicas manifestam-se meses ou anos após os tratamentos e alteram os tecidos com uma baixa taxa de renovação celular, como é o caso do osso, levando a graves complicações como a osteonecrose. Estes efeitos podem também provocar a perda de implantes dentários devido à diminuição da remodelação óssea principalmente na interface implante-osso (DENG *et al.*, 2011).

A osteonecrose é um dos efeitos adversos mais severos relacionados com a quimioterapia (BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; DINCA *et al.*, 2014).

A localização anatômica desta patologia pode ser unilateral ou bilateral, sendo a mandíbula geralmente mais afetada comparativamente com a maxila (63-68% e 24-28% dos casos respectivamente). O envolvimento de ambos os maxilares é raro perfazendo cerca de 4.2% dos casos (FICARRA & BENINATI, 2007).

Os tratamentos com quimioterapia provocam uma inibição dos osteoclastos o que leva a uma estagnação do processo de regeneração celular. Assim, o osso perde a capacidade de reparação e renovação, tornando-se mais vulnerável a infecções e necroses (BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; JANOVSÁ, 2012).

A inibição da angiogênese leva a uma redução do suprimento sanguíneo, comprometendo a vitalidade óssea e a diminuição da capacidade de regeneração do osso e dos tecidos moles (BOLOGNA-MOLINA *et al.*, 2013; JANOVSÁ, 2012).

Os fatores de risco maior para o desenvolvimento da osteonecrose são a extração dentária e a patologia dentária, no entanto, outros fatores de risco podem promover o desenvolvimento desta patologia tais como: cirurgia oral, próteses mal adaptadas, consumo de álcool e tabaco, higiene oral insuficiente e doença periodontal. Apesar de vários fatores poderem propiciar o aparecimento da osteonecrose, esta pode ter uma ocorrência espontânea (JANOVSÁ, 2012).

Foi realizado um estudo por Kovacs (2001), em pacientes submetidos à quimioterapia, com o objetivo de analisar a osseointegração dos implantes após a terapêutica oncológica. Os implantes foram colocados seis meses após o fim dos tratamentos, sendo realizados exames de controlo nos cinco anos subseqüentes (JAVED *et al.*, 2010).

Estudos feitos por Javed, (2010) revelou que os implantes foram osteointegrados com sucesso permanecendo estáveis e funcionais após os tratamentos quimioterapêuticos.

Do ponto de vista periodontal, é essencial controlar e minimizar a inflamação, provocada pela terapia oncológica. Os tratamentos periodontais devem ser o mais atraumáticos possível recorrendo a raspagens supra gengivais conservadoras e à utilização de clorhexidina para irrigação das bolsas periodontais. Os alisamentos radiculares e as cirurgias de retalho devem ser evitados, uma vez que o trauma que provocam nos tecidos leva ao aumento do risco de osteorradionecrose ou de osteonecrose (KATSURA & AOKI, 2015; PALMELA E SALVADO, 2010).

Previamente á procedimentos invasivos o cirurgião dentista deve informar o paciente do risco inerente a esse processo e deve efetuar os seguintes procedimentos: cobertura antibiótica, bochechos com colutório de clorhexidina a 0.2%, cirurgia o menos traumática possível, alveoloplastia com sutura de encerramento sem tensão e terapia com oxigênio hiperbárico, se necessário (JAWAD *et al.*, 2015a; PAMELA E SALVADO, 2010).

A reabilitação oral destes pacientes é considerada um dos maiores desafios na área da odontologia. Estas transformações requerem uma reabilitação protética com recurso a próteses fixas, a próteses removíveis e/ou a implantes dentários a fim de restabelecer o conforto e a normalidade (ANDERSON *et al.*, 2013; BARROWMAN *et al.*, 2011; JAWAD *et al.*, 2015; KATSURA & AOKI, 2015). A reabilitação com próteses removíveis pode ser complicada devido ao baixo fluxo salivar (BARROWMAN *et al.*, 2011; MANCHA DE LA PLATA *et al.*, 2012; POMPA *et al.*, 2015).

A utilização de implantes dentários pode melhorar significativamente a estética e a função oral, permitindo que os pacientes possam mastigar, deglutir e falar. Os implantes podem ser utilizados isoladamente ou em associação com próteses removíveis, desta forma irão promover a estabilidade e retenção da prótese e diminuir a pressão sobre os tecidos moles (BARROWMAN *et al.*, 2011; MANCHA DE LA PLATA *et al.*, 2012; TANAKA *et al.*, 2013).

A colocação de implantes em pacientes submetidos à quimioterapia é ainda um assunto muito controverso. Existem diferentes convicções relativamente

ao sucesso da osseointegração e aos efeitos provocados pela quimioterapia (AL-MAHALAWY *et al.*, 2016).

1.3 Momento para a colocação de implantes

Relativamente ao momento de colocação dos implantes as opiniões variam entre a sua colocação antes ou após a radioterapia. A primeira opção contempla a sua colocação pelo menos 14 dias antes do início dos tratamentos com radiação, uma vez que os procedimentos dentários traumáticos devem ser concluídos previamente à terapia oncológica, para evitar a necrose óssea. Por outro lado, a colocação dos implantes antes da radioterapia pode efetuar-se simultaneamente à cirurgia de remoção do tumor. Este método traz as seguintes vantagens: colocação do implante em osso saudável não irradiado, osseointegração antes do início dos efeitos nocivos da radiação, reabilitação oral precoce, ausência de uma intervenção cirúrgica adicional, menor risco de osteorradionecrose e menor custo. Esta técnica apresenta também algumas desvantagens como: a recorrência do tumor e a possibilidade de retardar a radioterapia (ANDERSON *et al.*, 2013; POMPA *et al.*, 2015; SCHIEGNITZ *et al.*, 2014; TANAKA *et al.*, 2013).

Durante o período de irradiação, este procedimento é contra indicado, pois o risco de osteorradionecrose aumenta consideravelmente (ANDERSON *et al.*, 2013).

A osteorradionecrose é considerada a complicação mais severa da radioterapia, pode aparecer de dois a três anos pós-tratamento, consiste na exposição do osso afetado associado com sinais e sintomas como fístulas orais ou cutâneas, drenagem de secreção purulenta, aleia, dificuldade mastigatória e trismo. Normalmente acometem idosos e a região da mandíbula por apresentar estrutura óssea mais compacta e menor vascularização se comparada à maxila (RAMOS *et al.*, 2005).

Após a radioterapia, a colocação de implantes deve ser realizada num intervalo de tempo que pode variar entre os 6 a 24 meses depois de terminarem os tratamentos. Nestes pacientes o tempo de osseointegração é prolongado devido à reduzida atividade metabólica do osso, só entre o terceiro e o sexto mês pós-

radioterapia, é que ocorre recuperação parcial da micro vascularização (ANDERSON *et al.*, 2013; POMPA *et al.*, 2015; SCHIEGNITZ *et al.*, 2014; TANAKA *et al.*, 2013).

Devendo existir um período de aproximadamente seis meses entre a colocação dos implantes e a sua reabilitação (DHOLAM & GURAV, 2012).

No caso da quimioterapia, segundo as diretrizes da Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial, os implantes dentários não devem ser colocados durante os tratamentos quimioterapêuticos intravenosos. Quando são administrados fármacos quimioterapêuticos orais, os implantes dentários podem ser colocados com segurança em pacientes que realizam o tratamento há menos de três anos. Apesar da biodisponibilidade dos fármacos quimioterapêuticos ser menor quando administrados por via oral, o risco de osteonecrose ainda persiste (HOLZINGER *et al.*, 2014; LÓPES-CEDRÚN *et al.*, 2013).

Atualmente o momento ideal para a colocação de implantes, é ainda uma questão incerta e incongruente, sendo necessários mais estudos (CHAMBRONE *et al.*, 2013; TANAKA *et al.*, 2013).

1.4 Influência da dose de radiação nos implantes

O protocolo da dosagem é um fator crucial no que diz respeito à terapia de radiação, no entanto não há um consenso na literatura, podendo apenas ser sugeridas orientações gerais (ANDERSON *et al.*, 2013; POMPA *et al.*, 2015).

A osteointegração dos implantes apresenta resultados aceitáveis com doses de radiação inferiores a 50 Gy. Considera-se que uma radiação igual ou inferior a 40-45Gy está associada a um risco nulo de complicações inerentes à colocação de implantes. Numerosos estudos mostram que a sobrevivência dos implantes em pacientes sujeitos a estas doses de radiação pode ser comparada à de pacientes não irradiados. Quando a dose de radiação é superior a 50-65 Gy o sucesso da osseointegração diminui substancialmente e aumenta o risco de osteorradionecrose. A reabilitação com implantes, quando as doses totais excedem os 120 Gy, não é recomendada (ANDERSON *et al.*, 2013; BUGLIONE *et al.*, 2016; TANAKA *et al.*, 2013).

1.5 Influência da localização na colocação de implantes

O local anatômico da colocação de implantes tem demonstrado ter uma considerável influência na sua osseointegração. É obtida uma maior taxa de sobrevivência na região da mandíbula quando comparado com a maxila, isto deve-se ao fato da primeira ter um maior volume e maior densidade óssea, fornecendo uma melhor estabilidade primária ao implante (LIDDELOW & KLINEBERG, 2011; SCHIEGNITZ *et al.*, 2014; TANAKA *et al.*, 2013).

A zona posterior da mandíbula apresenta uma maior taxa de insucesso do que a zona anterior da mandíbula, assim como a zona posterior da maxila mostra ter um maior índice de fracasso do que a zona anterior. As diferenças prendem-se ao fato de existir uma diferente anatomia, vascularização e radio-resistência. No entanto, alguns estudos têm relatado taxas de sobrevivência de implantes dentários semelhantes para a maxila e para a mandíbula, o que sugere uma interação de vários fatores (LIDDELOW & KLINEBERG, 2011; LÓPEZ-CEDRÚN *et al.*, 2013; TANAKA *et al.*, 2013).

1.6 Bifosfonatos

O fenômeno da osseointegração é definido como uma conexão direta, estrutural e funcional entre o osso vivo, maduro, organizado e a superfície de um implante endo ósseo submetido à carga funcional por um longo período de tempo (ADELL *et al.*, 1990., BRANEMARK *et al.*, 1985).

Falha nesse fenômeno tem sido associada à terapia preventiva e de manutenção com bifosfonatos em pacientes com patologias ósseas, doença de Paget, hipercalcêmica maligna, lesões osteolíticas advindas de mieloma múltiplo, fraturas patológicas, compressão da medula espinhal, osteoporose induzida por esteróides ou pós menopausa, bem como metástases ósseas de tumores com origem na mama, próstata ou pulmões (CARVALHO *et al.*, 2010).

Em 2003, os primeiros casos de osteonecrose dos maxilares associada à terapêutica com bifosfonatos foram descritos por cirurgiões maxilofaciais, com osso exposto, não cicatricial e necrótico em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento com bifosfonatos endovenosos. Embora a precedência de ensaios clínicos controlados, os fabricantes negligenciaram o exame meticoloso das estruturas ósseas cranianas (CARVALHO *et al.*, 2008).

Em recente estudo, 59% dos pacientes que desenvolveram osteonecrose dos maxilares associadas com implantes osseointegrados tinham recebido terapia intravenosa com bifosfonatos, enquanto 41% ingeriam bifosfonatos por via oral. Devido ao alarme provocado na comunidade científica mundial pelo aparecimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes reabilitados com implantes e terapia com bifosfonatos intravenosos, tal associação passou a ser definida e melhor controlada. (LAZAROVICI *et al.*, 2010).

Marx, (2003) e, posteriormente, Ruggiero *et al.*, (2004), comprovaram a incidência desses medicamentos com a necrose avascular dos maxilares, principalmente na mandíbula. Incorporam-se na estrutura óssea, degradando-se de forma lenta, com meia-vida de até 12 anos. Além do alto *turnover*, a mandíbula tem uma maior tendência em acumular o fósforo, devido a suas características anatômicas e fisiológicas, designadamente sua menor vascularização, bem como o caráter terminal da artéria mandibular, o que justifica a lesão preferencial nesse local (BOYDE, 2006; CARVALHO *et al.*, 2008).

A osteonecrose tem como fatores desencadeantes mais comuns a exodontia e o trauma iatrogênico, embora 25% dos casos ocorram espontaneamente, sem fatores desencadeantes aparentes ou relatos precisos dos pacientes. A incapacidade do osso hipodinâmico e hipovascularizado para compensar a necessidade de remodelação e reparação óssea decorrentes de estresse fisiológico (mastigação), trauma iatrogênico (prótese mal adaptada), procedimentos cirúrgicos (colocação de implantes) ou infecções de origem dentária tem contribuído para o seu aparecimento como fatores locais. Também, a existência de fatores predisponentes, como a utilização de fármacos com propriedades antiangiogênicas (glicocorticóides, talidomida) ou de *diabetes mellitus* e doença vascular periférica, fazem destas situações fatores de risco sistêmico (CARVALHO *et al.*, 2008).

Relatos de Liddelow e Klineberg, em 2011, afirmam que o risco de osteonecrose dos maxilares, tomando bifosfonatos orais, após cirurgia de implante dentário, foi estimado em 1 em 2.000 para 8.000 pacientes, dependente do tempo e da dosagem, com 3 anos um tempo consideráveis e de alerta para o profissional.

1.7 Bifosfonatos *versus* enxertos ósseos

Na cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, a utilização de enxertos ósseos é freqüentemente necessária para diversos fins, como a reconstrução de defeitos ósseos, correção de fissuras palatinas e viabilização de rebordos alveolares para instalação de implantes osseointegráveis. Seu uso, porém, pode ser prejudicado pelo processo de reabsorção do enxerto com o passar do tempo, levando a resultados insatisfatórios. Com o intuito de minimizar o processo de reabsorção dos enxertos, estudos com inibidores da atividade osteoclástica, vêm sendo realizados com resultados promissores (ALTUNDAL *et al.*, 2007; BELL & BELL, 2008).

2 METODOLOGIA

Este trabalho teve por objetivo fazer um relato de caso de uma reabilitação oral em uma paciente transplantada de medula óssea, e que foi submetida à quimioterapia, discutindo os sucessos e insucessos no seu tratamento reabilitador, discriminando alguns dos fatores mais difíceis e os meios protéticos alternativos que tivemos que adotar para que sua reabilitação oral fosse concluída com sucesso.

3 RELATO DE CASO

Paciente L.B.N. do sexo feminino, 74 anos de idade. Paciente transplantada de medula óssea, submetida à quimioterapia e a uso de bifosfonatos há 17 anos, sem qualquer outra doença sistêmica, com bom estado de saúde geral, compareceu a clínica de Pós-Graduação em Prótese Dentária da UFMG com a queixa de insatisfação estética dos dentes anteriores, do formato da gengiva e da falta de dentes posteriores que dificultava a sua mastigação (fotos 1 e 2).

Foto 1: Raio X panorâmico inicial



Fonte: Do autor, 2018.

Fotos 2: imagem do caso inicial



Fonte: Do autor, 2018.

Os dentes remanescentes foram avaliados quanto à presença de fratura, intrusão, tratamento endodôntico e reabsorção radicular. Além disso, a estabilidade dos dentes, a presença de bolsa periodontal ou o sangramento gengival foram examinados, sendo observada boa condição periodontal de praticamente todos os dentes remanescentes, exceto dos dentes 16, 26 e 34.

Após a anamnese, foram realizados os exames clínicos intra e extraorais, os exames radiográficos, RX periapical, Panorâmica, e Tomográfica computadorizada das áreas desdentadas de escolha para colocação dos implantes, obtenção dos modelos de estudo, montagem dos modelos em articulador semi-ajustável e enceramento diagnóstico do caso para maior previsibilidade do tratamento. Dessa forma, foi possível avaliar a dimensão vertical do paciente, assim como o espaço clínico de trabalho, fundamental para o correto planejamento e execução do trabalho reabilitador protético.

O tratamento da paciente foi iniciado pela raspagem supra gengival, com cobertura antibiótica prévia, extração do dente 26 que apresentava ampla lesão periapical e perda óssea extensa ao redor do ápice, e colocação de enxerto de osso Biooss (GeistlichPharma AG, Bahnhofstrasse) subsequente para preenchimento do alvéolo para futura colocação de implante na região. Entretanto após duas semanas, grande parte do enxerto ósseo havia. O que acabou por acarretar mudanças no plano de tratamento. Posteriormente realizamos remoção das coroas metalocerâmicas insatisfatórias dos dentes 11, 12, 14, 21, 22 e 23, e fizemos a confecção dos provisórios. Na sessão seguinte realizamos cirurgia muco gengival de reposicionamento apical do retalho na região de pré-maxila, de canino a canino. Na qual obtivemos um ótimo resultado, com excelente cicatrização tecidual da paciente, sem nenhuma complicação (fotos 2).

Fotos 3: Cirurgia muco gengival e 45 dias de cicatrização



Fonte: Do autor, 2018.

Foi realizado a cirurgia de levantamento de seio do lado direito da paciente e colocação do implante na região do 15 e 16. Porém a paciente relatou dor no local do implante região do dente 15, sendo identificado perca do implante, o que gerou novamente outra mudança no plano de tratamento devido ao insucesso do Implante. A opção foi realizar uma ponte fixa, unindo o dente 14 ao implante localizado na região do dente 16. Devido à paciente já ter sido submetida anteriormente a tratamento com quimioterapia, transplante de medula óssea, e mais recentemente como perca do enxerto ósseo do lado direito e insucesso com o

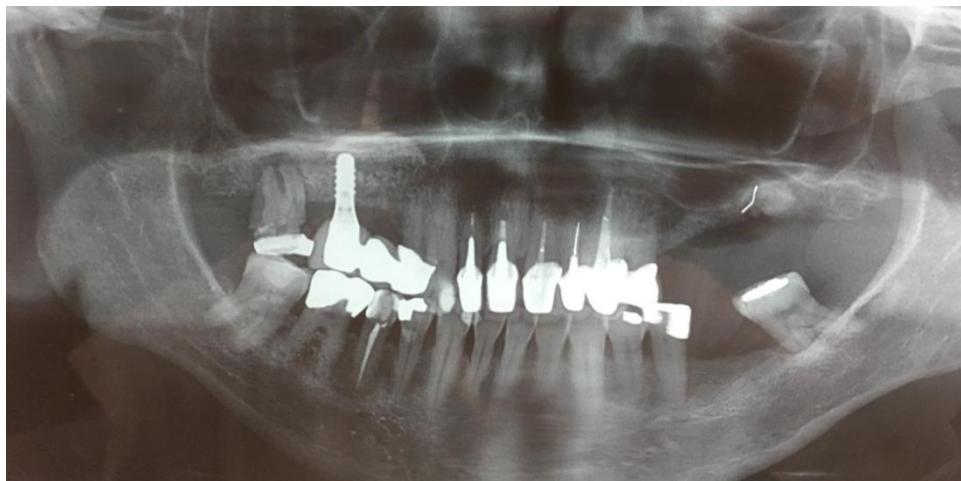
implante na região do 15 optamos por não realizar a cirurgia de levantamento de seio do lado esquerdo para colocação de implante devido ao risco eminente de insucesso do tratamento devido ao insucesso já ocorrido. Do exposto, foi decidido então partir para um tratamento menos agressivo, sem cirurgias, optamos por fazer uma prótese parcial removível, com encaixe de semi-precisão para restabelecer a função mastigatória da paciente e para completar o espaço da ausência na região dos dentes 25 e 26. Dessa forma evitou outros procedimentos invasivos e com grandes possibilidades de insucesso, envolvendo risco de osteorradionecrose, e perda de implante (fotos 3).

A paciente foi orientada quanto à higienização, correta inserção e remoção das próteses, e um acompanhamento a cada 6 meses para avaliação periódica. Ao final do tratamento, a paciente relatou excelente adaptação com as próteses e completa satisfação com a reabilitação oral.

Fotos 4: Reabilitação protética finalizada



. Foto 5: Raio X Panorâmica final



Fonte: Do autor, 2018.

4 DISCUSSÃO

Para realizarmos a reabilitação oral em pacientes que foram expostos a quimioterapia e ou a radioterapia existem inúmeras opções restauradoras para devolver função e estética para esses pacientes, porém isso exige certas precauções e conhecimento das possíveis intercorrências e até mesmo possíveis insucessos no tratamento para poder contornar esses acontecimentos através de meios alternativos de tratamento. No caso apresentado optamos inicialmente por reabilitar a paciente com implantes, porém acabamos perdendo um implante após pouco tempo de colocado na região posterior de maxila do lado direito e tivemos insucesso com o enxerto colocado na região posterior do lado esquerdo de maxila. Sabemos que após a radioterapia, os tecidos ficam com menor vascularização e perde capacidade regenerativa, o que prejudica o processo de osseointegração. (MANCHA *et al.*, 2012). Além disso, o processo de formação de matriz óssea fica estagnado, não ocorrendo mineralização e havendo maior probabilidade de fraturas ósseas e osteorradionecrose. Devido ao risco eminente de osteorradionecrose foi idealizado por não realizar mais procedimentos cirúrgicos mesmo que as chances deste processo ocorrer fossem pequenas e a paciente já ter passado do período de risco de 12 anos pós tratamento quimioterápico e de uso de bifosfonatos.

Outro fator importante é o fato de os vasos sanguíneos sofrerem fibrose vascular, resultando numa diminuição da vascularização e comprometimento da vitalidade do osso, bem como numa maior suscetibilidade à infecção (CUNHA *et al.*, 2007). Para se verificar o processo de osseointegração é necessária a deposição de células sanguíneas, de osteoblastos e de matriz osteóide na interface osso/implante, processos que ficam diminuídos com a radioterapia. Quanto maior a dose de radiação utilizada, mais graves serão as conseqüências, com maior hipocelularidade e hipovascularização, tornando a osseointegração mais difícil. Os efeitos tardios da quimioterapia afetam tanto os vasos sanguíneos como o osso, causando alteração das células vasculares com conseqüente nutrição óssea insuficiente e diminuição da remodelação óssea, principalmente nas interfaces implante-hospedeiro. Estes efeitos podem levar à perda do implante (KOVÁCS, 2001). Do exposto, isso pode

justificar a perda do implante na região do dente 15 e falha do enxerto ósseo no alvéolo do dente 26.

O local anatômico da colocação de implantes tem sido reportado como tendo influencia significativa na osseointegração dos mesmos (NOOH, 2013). O seu sucesso é maior na mandíbula e isto deve-se à sua maior densidade óssea e maior volume, o que fornece uma melhor estabilidade primária ao implante (SCHIEHNITZ *et al.*, 2013). Além disso, as diferentes taxas de sucesso indicam que a maxila é mais afetada negativamente pela radiação do que a mandíbula (NOOH, 2013). Os implantes podem ser colocados em osso residual (maxila/mandíbula) ou em enxertos ósseos quando é necessário reconstruir as falhas anatômicas. Em todos os artigos revistos, a taxa de sucesso de implantes em osso residual é maior na mandíbula do que na maxila (NOOH, 2013; CUESTA-GIL *et al.*, 2009; SCHIEHNITZ *et al.*, 2013). No caso relatado nesse trabalho a perda do implante ocorreu em maxila na região posterior compactuando com os estudos relatados acima.

A revisão sistemática de Colella *et al* (2007), comparou a taxa de insucesso de implantes colocados na maxila e na mandíbula, em osso residual, e em enxertos ósseos. Os resultados demonstraram a menor taxa de insucesso nos enxertos livres vascularizados (1,8%), seguido da mandíbula (4,4%) e por fim da maxila (17,5%). Concluíram então que a maxila é o local onde há maior falha de implantes e que não há diferença significativa entre a mandíbula e os enxertos ósseos vascularizados.

Um estudo de Buddula *et al* (2011) demonstrou também que os implantes colocados na região posterior têm mais tendência a falhar comparativamente à região anterior. Todas as informações compactuaram com as falhas ocorridas e descritas no relato de caso apresentado. Por isso optou por não realizar levantamento de seio maxilar do lado esquerdo para futura colocação de implantes, já que havíamos tido insucesso no enxerto ósseo do mesmo lado e perda de um implante do lado oposto. Diante do fato da perda precoce do implante na região do dente 15, foi idealizado uma prótese fixa dento-implanto suportada, englobando o implante localizado na região do dente 16, ligando ao dente 14, já que não seria colocado novamente outro implante na região, sendo, portanto a nossa segunda opção reabilitadora protética. Sabendo que a reabilitação com próteses removíveis pode ser complicada devido ao baixo fluxo salivar (BARROWMAN *et al.*, 2011; MANCHA DE LA PLATA *et al.*, 2012; POMPA *et al.*, 2015).

A união entre dentes naturais e implantes osseointegrados para reabilitar pacientes parcialmente edêntulos é um assunto muito controverso, devido as suas diferenças biomecânicas sob cargas oclusais. Possíveis falhas mecânicas e o fenômeno da intrusão dentária têm desencorajado muitos profissionais a fazerem essa união. Contudo, vários desenhos de prótese, relacionando diferentes sistemas de fixação e conexão, têm sido propostos para sanar tais problemas. As razões para a união entre dentes e implantes em prótese fixa têm sido extensivamente fundamentadas na literatura (RANGER 1991; NAERT *et al.*, 1992; KAYACAN, 1997).

Lang *et al.* (2004) relatam uma taxa de sobrevida em cerca de 94,1% após 5 anos e de 77,8% após 10 anos para as próteses e de 90,1% e 82,1% para os implantes participantes das próteses após 5 e 10 anos, respectivamente. Em 2001, Naert *et al.* confirmam esse resultado a partir de um estudo clínico de 15 anos de acompanhamento em que encontraram uma taxa de sobrevida equivalente a 95% e 98,5% para próteses dento-implantossuportadas e suportadas somente por implantes, respectivamente. Outros autores também corroboram tais observações com taxas de sucesso elevadas que superam a casa dos 80% após 05 anos de acompanhamento (NICKENIG *et al.*, 2006; HITA *et al.*, 2010; TANGERUD *et al.*, 2002; AKÇA *et al.*, 2008; KINDBERG *et al.*, 2001; GUNNE *et al.*, 1999). Para próteses dento-implantossuportadas instaladas em pacientes com suporte periodontal reduzido a taxa de sucesso após 06 anos alcançou a marca de 96% (CORDARO *et al.*, 2005).

A utilização de implantes dentários pode melhorar significativamente a estética e a função oral, permitindo que os pacientes possam mastigar, deglutir e falar. Os implantes podem ser utilizados isoladamente ou em associação com próteses removíveis, desta forma irão promover a estabilidade e retenção da prótese e diminuir a pressão sobre os tecidos moles (Barrowman *et al.*, 2011; Mancha De La Plata *et al.*, 2012; Tanaka *et al.*, 2013).

Tendo em vista a não realização de procedimentos cirúrgicos do lado esquerdo da maxila da paciente devido a todos os problemas elucidados acima optou por fazer uma prótese parcial removível de encaixe devido à paciente possuir extremo livre unilateral. A prótese parcial removível tornou-se a nossa única alternativa para a reabilitação dessa paciente, para conseguirmos restabelecer a função e a estética.

Apesar de alguns autores como Barrowman et al., 2011; Mancha De La Plata et al., 2012; Pompa et al., 2015, relatarem que a próteses convencionais não são as preferenciais devido à xerostomia que estes pacientes normalmente apresentam depois da radiação, e também, devido ao fato de que as mesmas podem ser de difícil adaptação pelo paciente e podem acabar por dificultar na adaptação do paciente com a mesma, devido ao risco aumentado de irritação local, úlceras e exposição do osso. Assim, a prótese parcial removível, torna-se a única alternativa para a reabilitação desses pacientes, restabelecendo a função e a integridade biológica. Entretanto, a estética é, muitas vezes, comprometida em decorrência da presença de grampos como retentores para esta prótese (FALCÓN *et al.*,2009).

5 CONCLUSÃO

Podemos concluir por tanto, que a reabilitação oral com implantes em pacientes transplantados é possível, apesar de gerar muitas dúvidas sobre sua previsibilidade; as taxas de sucesso são inferiores comparativamente com pacientes não sujeitos a tratamentos oncológicos e por ser um assunto ainda muito controverso e que gera certo receio na hora do tratamento. Além disso, existem alternativas para devolver função, estética, conforto e qualidade de vida para o paciente, sem a necessidade de tratamentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

ADELL, R.; ERIKSSON, B.; LEKHOLM, U., et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaw. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants.** 1990; 5 (4): 347-59.

AKÇA, K.; ÇEHRELI M, C. Two-year prospective follow-up of implant/tooth-supported versus freestanding implant-supported fixed partial dentures. **Int. J. Periodontics Restorative Dent.**, n.28, p. 593-599, 2008.4.

AL-MAHALAWY, H.; MAREI, H. F.; ABOUHASHISH, H.; ALHAWAJ, H.; ALREFAEE, M.; & AL-JANDAN, B. (2016). Effects of cisplatin chemotherapy on the osseointegration of titanium implants. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery** (Vol. 44).

ALTUNDAL, H.; SAYRAK, H.; YURTSEVER, E.; GOKER, K. Inhibitory effect of alendronate on bone resorption of autogenous free bone grafts in rats. **J Oral Maxillofac Surg** 2007; 65(3):508- 16.

ANDERSON, L.; MERAW, S.; AL-HEZAIMI, K.; & WANG, H. (2013).The influence of radiation therapy on dental implantology. **Implant Dentistry**, 22(1), 31–8.

BARROWMAN, R.A.; WILSON, P.P.; & WIESENFELD, D. (2011). Oral rehabilitation with dental implants after cancer treatment. **Australian Dental Journal**, 56(2), 160–165.

BELL, B.M.; BELL, R. E. Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. **J Oral Maxillofac Surg** 2008; 66(5):1022-4.

BEECH, N.; ROBINSON, S.; PORCEDDU, S. & BATSTONE, M. (2014). **Dental management of patients irradiated for head and neck cancer**, 20–28.
<http://doi.org/10.1111/adj.12134>.

BOYDE, A. Jaw bone necrosis and bisphosphonates: microanatomical questions. **BoneKEY-Osteovision.** 2006; 3 (9): 19-23.

BOLOGNA-MOLINA, R.; MAGLIA, A.; CASTAÑEDA-CASTANEIRA, R. E.; & MOLINA-FRECHERO, N. (2013). **Stomatological management of head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiotherapy**, 2(4), 71–78.

BOLIND, P.; JHANSSON, C. B.; JOHANSSON, P.; GRANSTROM, G.; & ALBREKTSSON, T. (2006). Retrieved implants from irradiated sites in humans: A histologic/ histomorphometric investigation of oral and craniofacial implants. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, 8(3), 142–150.

BUDDULA, A.; ASSAD, D.A.; SALINAS, T. J.; GARCES, Y. I. Survival of dental implants in native and grafted bone in irradiated head and neck cancer patients: A retrospective analysis. **Indian J Dent Res** 2011; 22(5):644-648.

BUGLIONE, M.; CAVAGNINI, R.; ROSARIO, F. D.; SOTTOCORNOLA, L.; MADDALO, M.; VASSALI, L.; MAGRINI, S. M. (2016). Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation : **Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement**, 97, 131–142.

BRANEMARK, P-I.; ZARB, G. A.; ALBREKTSSON, T. **Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry**. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc. 1985. p. 350.

CARVALHO, A.; MENDES, R. A.; CARVALHO, D. et al. Osteonecrose da mandíbula associada a bisfosfonatos intravenosos em doentes oncológicos. **Acta Med. Port.** 2008; 21 (5): 505-10.

CARVALHO, P. S. P.; SANTOS, H. F.; DUARTE, B. G. et al. **Principais aspectos da cirurgia bucomaxilofacial no paciente sob terapia com bifosfonatos**. **RFO**. 2010; 15 (2): 183-9.

COLELLA, G.; CANNAVALE, R.; PENTENERO, M.; GANDOLFO, S. Oral Implants in Radiated Patients: A Systematic Review. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2007; 22(4):616-622.

CORDARO, L., et al. Retrospective evaluation of complete-arch fixed partial dentures connecting teeth and implant abutments in patients with normal and reduced periodontal supported. **J. Prosthet. Dent.**, n. 94, p. 313-20, 2005.

CUNHA, S. S.; SARMENTO, V. A.; RAMALHO, L. M. **Efeitos da radioterapia no tecido ósseo**. **Radiol Bras [periódico da internet]** 2007; 40(3):189-192.

CUESTA-GIL, M.; CAICOYA, S. O.; RIBA-GARCIA, F., et al. Oral Rehabilitation With Osseointegrated Implants in Oncologic Patients. **J. Oral Maxillofac. Surg.** 2009; 67:2485-2496.

CHAMBRONE, L.; MANDIA, J.; SHIBLI, J. A.; ROMITO, G. A.; & ABRAHAO, M. (2013). Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review. **Journal of Dental Research**, 92(12 Suppl), 119S–30S.

DEVI, S.; & SINGH, N. (2014). Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, 5(2), 117–125.

DENG, H.; SAMBROOK, P. J.; & LOGAN, R. M. (2011). **The treatment of oral cancer : an overview for dentl professionals**, 244–252.

DINCA, O.; BUCUR, M. B.; BODNAR, D.; VLADAN, C.; & BUCUR, A. (2014). Extensive osteonecrosis of the mandible after therapy with denosumab following bisphosphonates therapy. **Acta Endocrinologica**, 10(3), 457–462.

DHOLAM, K. P.; & GURAV, S. V. (2012). Dental implants in irradiated jaws: a literature review. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 8, 85–93.

EPSTEIN, J. B.; GUNERI, P.; & BARASCH, A. (2014). Appropriate and necessary oral care for people with cancer: Guidance to obtain the right oral and dental care at the right time. **Supportive Care in Cancer**, 22(7), 1981–1988.

FALCÓN-ANTENUCCI, R. M.; PELLIZZEER, E. P.; GALLO, A. K., et al. Sistemas de encaixes em prótese parcial removível: classificação e indicação. **Revista Odontológica de Araçatuba**. 2009; 30(2):63-70.

FICARRA, G.; & BENINATI, F. (2007). Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws: An Update on Clinical, Pathological and Management Aspects. **Head and Neck Pathology**, 1(2), 132–140.

GRANSTROM, G. Osseointegration in irradiated cancer patients: An analysis with respect to implant failures. **J Oral Maxillofac Surg** 2005; 63:579–585.

GUNNE, J., et al. Tooth-implant and implant supported fixed partial dentures: A 10-year report. *Int. J. Prosthodont.*, n. 12, p. 216-221, 1999.

HITA-CARRILLO, C. C.; HERNANDEZ-ALIAGA, M.; CALVO-GUIRADO, J. L. Tooth-implant connection: a bibliographic review. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, n.15, p. 387-394, Mar.

HOLZINGER, D.; SEEMANN, R.; MATONI, N.; EWERS, R.; MILLESI, W.; & WUTZL, A. (2014). Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 72(10), 1937.e1–1937.e8.

JAVED, F.; AL-HWZAIMI, K.; AL-RASHEED, A. ALMAS, K. & ROMANOS, G. E. (2010). Implant survival rate after oral cancer therapy: **A review. Oral Oncology**, 46(12), 854–859.

JANOVSKÁ, Z. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. A severe side effect of bisphosphonate therapy. *Acta Medica (Hradec Králové) / Universitas Carolina, Facultas Medica Hradec Králové*, 55(3), 111–5.

JAWAD, H.; HODSON, N. A.; & NIXON, P. J. (2015a). 1A review of dental treatment of head and neck cancer patients , before , during and after radiotherapy : part 1. **Nature Publishing Group**, 218(2), 65–68.

JAWAD, H.; HODSON, N. A.; & NIXON, P. J. (2015b). A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 2. **British Dental Journal**, 218(2), 65–68.

KATSURA, K.; & AOKI, K. (2015). **Oral and Dental Healthcare for Oral Cancer Patients: Planning, management, and Dental Treatment**, 140, 1–13. <http://doi.org/10.1002/9781118703762.ch4>

KAUL, R.; ANGRISH, P.; ARORA, K.; & JAIN, P. (2015). Dental complications of head and neck radiotherapy and their management: A review. **Universal Research Journal of Dentistry**, 5(3), 165.

KAYACAN, R. et al. Theoretical study of the effects of tooth and implant mobility differences on occlusal force transmission in tooth/implant-supported partial prostheses. **J. Prosthet. Dent.**, v.78, n.4, p. 391-399, Out. 1997.

KINDBERG, H. et al. Tooth and implant-supported prostheses: a retrospective clinical follow-up up to 8 years. *Int. J. Prosthodont.*, n.14, p.575-581, 2001.

KOVÁCS, A. F. Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success in oral cancer patients. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2001; 30:144-147.

LANG, N. et al. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FDPs) after an observation period of at least 5 years. II: combined tooth-implant-supported FDPs. **Clin. Oral Implant Res.**, n.15, p. 643-653, 2004.

LAZAROVICI, T. S.; YAHALOM, R.; TAICHER, S., et al. Bisphosphonate- related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.** 2010; 68 (4): 790-6.

LIDDELOW, G.; KLINEBERG, I. Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. **Australian Dent. J.** 2011; 56 (4): 417-26.

LÓPEZ-CEDRÚN, J. L.; SANROMÁN, J. F.; GARCÍA, A.; PENARROCHA, M.; FEIJOO, J. F.; LIMERES, J.; & DIZ, P. (2013). Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. **The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, 51(8), 874–9.

MANZON, L.; ROSSI, E.; & FRATTO, G. (2015). Management of osteonecrosis of the jaws induced by radiotherapy in oncological patients: Preliminary results. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 19(2), 194–200.

MANCHA DE LA PLATA, M.; GAS, L. N.; DEZ, P. M.; MUOZ-GUERRA, M.; GONZLEZ-GARCA, R.; LEE, Y. C.; RODRIGUEZ-CAMPO, F. J. (2012). Osseointegrated implant rehabilitation of irradiated oral cancer patients. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 70(5), 1052–1063.

NAERT, I., et al. Freestanding and tooth-implant connected prostheses in the treatment of partially edentulous patients. Part II: An up to 15-years radiographic evaluation. **Clin. Oral Implant Res.**, n. 12, p. 245–251, 2001.

NOOH, N. Dental Implant Survival in irradiated Oral Cancer Patients: A Systematic Review of the Literature. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2013; 28(5):1233-1242.

NISHIMURA, R. D., et al. Photoelastic stress analysis of load transfer to implants and natural teeth comparing rigid and semirigid connectors. **J. Prosthet. Dent.**, n. 81, p. 696-703, 1999.

NICKENIG, H. J., et al. Survival and complication rates of combined tooth-implant-supported fixed partial dentures. **Clin. Oral Implant Res.**, n.17, p. 506-511, 2006.

OCAÑA, R. P.; RABELO, G. D.; SASSI, L. M.; RODRIGUES, V. P.; & ALVES, F. A. (2016). Implant osseointegration in irradiated bone: an experimental study. **Journal of Periodontal Research**, (1). <http://doi.org/10.1111/jre.12416>

PALMELA, P.; & SALVADO, F. (2010). **Guidelines para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos.**

POMPA, G.; SACCUCCI, M.; DI CARLO, G.; BRAUNER, E.; VALENTINI, V.; DI CARLO, S.; POLIMENI, A. (2015). Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. **BMC Oral Health**, 15(January), 5. <http://doi.org/10.1186/1472-6831-15-5>

RAY-CHAUDHURI, A.; SHAN, K.; & PORTER, R. J. (2013). The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. **British Dental Journal**, 214(8), 387–93.

RAMOS, F.M. **O papel do Cirurgião-Dentista na radioterapia de cabeça e pescoço, Odontologia. Clí. Científ.** 2005; 4: 2, 89-94.

RANGERT, B. Mechanical aspects of a Branemark implant connected to a natural tooth: an in vitro study. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v. 6, p. 177-186, 1991.

RUGGIERO, S. L.; MEHROTRA, B.; ROSENBERG, T. J. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **J. Oral Maxillofac. Surg.** 2004; 62 (5): 527-34.

SCHIEHNITZ, E.; AL-NAWAS, B.; KAMMERER, P. W.; GROTZ, K. A. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. **Published November 2013**, doi 10.1007/s00784-013-1134-9.

TANAKA, T. I.; CHAN, H. L.; TINDLE, D. I.; MACEACHERN, M.; & OH, T. J. (2013). Updated clinical considerations for dental implant therapy in irradiated head and neck cancer patients. **Journal of Prosthodontics**, 22(6), 432–438.

TANGERUD, T. et al. Fixed partial dentures supported by natural teeth and Brånemark System Implants: a 3-year report. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, n.17, p. 212-219, 2002. 010.

TOLENTINO, E. D. S.; CENTURION, B. S.; FERREIRA, L. H. C.; SOUZA, A. P. D.; DAMANTE, J. H.; & RUBIRA-BULLEN, I. R. F. (2011). Oral adverse effects of head

and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. **Journal of Applied Oral Science**, 19(5), 448–454.

VICH, L. L.; WAAS, M. A. J.; & SCHMITZ, P. I. M. A Clinical Evaluation of Implants in Irradiated Oral Cancer Patients. **J Dent Res** 2002; 81(12):856-859.

VIDAL, A. K. D. L.; & REVOREDO, E. C. V. (2010). **Radioterapia em tumores de boca. Odontologia Clínico Científica**, 9(4), 295–8. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01201.x>

WARD, M. C.; ROSS, R. B.; KOYFMAN, S.; LORENZ.; LAMARRE, E. D.; SCHARP, J.; ADELSTEIN, D. J. (2016). Modern Image-Guided Intensity-Modulated Radiotherapy for Oropharynx Cancer and Severe Late Toxic Effects. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, 44195, 1–7.

