FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Marcos Roney Ferreira Oliveira

A INFLUÊNCIA DOS BIFOSFONATOS NA IMPLANTODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA

São Luis

2024

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

A INFLUÊNCIA DOS BIFOSFONATOS NA IMPLANTODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Sabin Moura Borba

São Luis

2024

RESUMO

Os Bifosfonatos, desde a sua inserção na prática clínica, têm sido cada vez mais usados para uma variedade de distúrbios ósseos. São fármacos análogos do pirofosfato que interagem no remodelamento ósseo e seu uso prolongado pode levar ao comprometimento da qualidade óssea normal, deixando dúvidas sobre a sua influência em procedimentos cirúrgicos realizados nos maxilares. Existem relações entre o uso de bifosfonatos e o aparecimento de osteonecrose dos maxilares, podendo alterar a qualidade de vida dos pacientes quando ocorre exposição óssea com necrose e com o surgimento de dores constantes na região afetada. Posto isso, o presente artigo busca realizar uma revisão de literatura do tipo integrativa, correlacionado a influência do uso de bifosfonatos em pacientes com implantes dentários. Notou-se que na literatura presente são raros os casos em que pacientes com implantes odontológicos em uso de bifosfonatos via oral tenham apresentado osteonecrose maxilar ou mandibular. Contudo, ressalta-se que os cirurgiões precisam estar atentos aos pacientes com longa história de tomada do fármaco, os quais os riscos podem ser potencialmente maiores.

Palavras-chave: Bifosfonatos; Osteonecrose; Implantes Dentários

ABSTRACT

Bisphosphonates, since their introduction into clinical practice, have been increasingly used for a variety of bone disorders. They are pyrophosphate analog drugs that interact in bone remodeling and their prolonged use can compromise normal bone quality, leaving doubts about their influence on surgical procedures performed on the jaws. There are relationships between the use of bisphosphonates and the appearance of osteonecrosis of the jaws, which can alter the quality of life of patients when bone exposure with necrosis occurs and with the appearance of constant pain in the affected region. That said, this article seeks to carry out an integrative literature review, correlating the influence of the use of bisphosphonates in patients with dental implants. It was noted that in the present literature, cases in which patients with dental implants using oral bisphosphonates have presented maxillary or mandibular osteonecrosis are rare. However, it is noteworthy that surgeons need to be aware of patients with a long history of taking the drug, whose risks can be potentially greater.

Keywords: Bisphosphonates; Osteonecrosis; Dental implants.

SUMÁRIO

RESUMO 2
ABSTRACT 3
1 INTRODUÇÃO 6
2 MATERIAIS E MÉTODOS 7
3 REFERENCIAL TEÓRICO 8
3.1 METABOLISMO ÓSSEO E OSTEOINTEGRAÇÃO 8
3.2 OS BIFOSFONATOS 10
3.2.1 Mecanismo de Ação 10
3.3 A IMPLANTODONTIA E A RELAÇÃO COM O USO DE BIFOSFONATOS 12
3.4 CONDUTAS TERAPÊUTICAS NAS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DE BIFOSFONATOS 13
4 DISCUSSÃO 15
5 CONCLUSÃO 16
REFERÊNCIAS 17

1 INTRODUÇÃO

Somente após Brånemark et al. (1969) publicar o primeiro artigo relatando a ósseointegração satisfatória de implantes, a implantodontia começou a ser discutida como uma parte integrante da reabilitação oral. Assim, observou-se nos últimos 50 anos a preocupação por estética e função cresceram, tendo um importante valor social agregado, fazendo com que edêntulos, parcial ou total, procurassem tratamentos reabilitadores seguros e satisfatórios por meio da implantodontia.

Com o aumento generalizado da reabilitação oral com implantes dentários e uma quantidade estimada, segundo a American Association of Oral and Maxilofacial Surgeons (AAOMS, 2007), de prescrições em torno de 190 milhões em todo o mundo, a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (OMAM) vem sendo discutida cada vez mais, desde o seu primeiro caso relatado (MARX, 2013).

Os bifosfonatos (BF's), estão sendo amplamente utilizados por serem potentes inibidores da ação dos osteoclastos e considerados os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de diversas doenças ósseas, como osteoporose, doença de Paget, e osteogênese imperfeita, além de fazer parte do tratamento para tumores malignos, como mieloma múltiplo, hipercalcemia maligna e outros com metástases óssea, como câncer de próstata e câncer de mama (GRANT et al., 2018).

Por alta afinidade com os cristais de hidroxiapatita a deposição ocorre com grande seletividade nos ossos. Durante o turnoverósseo ocorre uma pequena liberação de BFs na corrente sanguínea, fazendo com que a meia-vida do

medicamento sejaestimada em anos nos ossos. Sua ação anti-reabsortiva se dá por uma inibição do recrutamento de osteoclastos pelos osteoblastos, diminuição da vida dos osteoclastos e induzindo a apoptose dessas células. Outros efeitos celulares também são descritos, como efeitos anti-invasivos, anti-angiogênicos e anti-migração. (TALLARICO et al. 2015, DE-FREITAS et al., 2016)

Um dos efeitos colaterais dessa medicação é o desenvolvimento de osteonecrose, que foi definida como sendo: uma área de exposição de osso necrótico que afeta mandíbula e maxila e que persiste por mais de 8 semanas em pacientes que estão tomando ou tomaram bifosfonatos, mas que não tiveram o osso irradiado. (RUGGIERO et al., 2019)

Assim, com o presente trabalho, busca-se realizar uma revisão integrativa, por meio de dados extraídos de trabalhos selecionados a partir de uma extensa busca em base de dados, sobre a influência dos Bifosfonatos na implantodontia.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo bibliográfico, não experimental de cunho descritivo, no qual utilizou-se como instrumento para coleta de dados a revisão de literatura pautada em artigos, periódicos, dissertações, teses e livros. Assim, como fonte de dados para a pesquisa, utilizou-se três, sendo elas: Scholar Google, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Dessa forma, para realizar a pesquisa usou-se os descritores: Bifosfonatos; Osteonecrose; Implantes Dentários, que foram confirmados em português em inglês na plataforma DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Obteve-se, portanto, 23 publicações com a aplicação da pesquisa, dos quais 8 foram selecionadas após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão aplicados foram: estudos originais em português, inglês ou espanhol; trabalhos publicados nos últimos 10 anos e publicações disponíveis na integra. Quanto aos critérios de exclusão, aplicou-se: publicações que não abordam a questão norteadora; trabalhos fora do período estipulado e que não estivessem disponíveis na íntegra.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 METABOLISMO ÓSSEO E OSTEOINTEGRAÇÃO

O osso é metabolicamente muito ativo, um tecido multifuncional, constituído por uma população heterogênea de células em diferentes estágios de diferenciação celular. Um tecido que, metabolicamente, está em contante processo de remodelação e renovação. Isto se deve ao fato, principalmente, pela atividade de dois tipos celulares próprios do tecido ósseo, sendo eles: osteoclastos e os osteoblastos, desses derivam um terceiro tipo, os osteócitos, com funções reduzidas e pouco conhecidas (MISCH, 2009).

Os osteoblastos são células diferenciadas que produzem a matriz óssea, secretando colágeno e a substância fundamental, que constituem o osteóide e situam-se em aposição ao osso em formação. Além disso, os osteoblastos participam da calcificação da matriz através da secreção de pequenas vesículasricas em fosfatase alcalina, esta que cliva o pirofosfato e assim remove sua influência estabilizadora e aumenta o fosfato local para a mineralização (JONHSON, 2000).

Os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea. São células que surgem pela fusão de células mononucleadas e podem ter até 50 núcleos. Os precursores mononucleados dos osteoclastos são provavelmente atraídos para os sítios de reabsorção óssea por produtos parcialmente degradados do osteóide. A parte do osteoclasto que entra em contato com o osso se apresenta altamente pregueada e é chamada de borda estriada. Esta varre a superfície do osso, continuamente alterando sua configuração, à medida que liberam ácidos e enzimas hidrolíticas que dissolvem a matriz proteica e os cristais de minerais. Quando a reabsorção é completada, os osteoclastos são inativados e perdem alguns de seus núcleos (JOHNSON, 2000).

Dessa forma, a remodelação óssea ocorre por intermédio de dois processos antagônicos, a formação e a reabsorção óssea. O acoplamento dos dois processos permite a renovação e remodelação óssea e é mantido a longo prazo por um complexo sistema de controle que inclui fatores físicos, fatores humorais locais e hormônios. Uma série de condições como doenças ósteo-metabólicas, idade, ação de algumas drogas e mobilidade diminuída podem modificar esse equilibrio entre a formação e a reabsorção, gerando certo predominio de um sobre o outro (TALLARICO et al., 2015).

A base fisiológica da reconstrução do sistema estomatognático é dada pela manipulação biomecânica do osso. Assim, o equilíbrio mineral é mantido por meio da homeostasia do cálcio, na literatura destaca-se que é ideal manter os níveis de cálcio sérico em cerca de 10mg/dL, visto que uma decaída deste valor pode estimular a secreção de paratormônio (PTH), aumentando o transporte dos íons cálcio do fluido ósseo para o interior dos osteócitos e das células de revestimento ósseo. A calcitonina, o hormônio antagônico ao PTH e produzida pelas células intersticiais na glândula tireóide, ajuda a controlar a hipercalemia suprimindo temporariamente a reabsorção óssea (MISCH, 2009).

Já a osteointegração trata-se da união funcional e estável entre uma superfície de titânio e o osso. Um processo que, segundo Davies, pode ser dividido em três fases: hemostasia, formação de tecido de granulação e formação óssea. A hemostasia que objetiva a formação de coágulo, em que ocorre a aderência da rede de fibrina na superfície do implante. Na fase de formação do tecido de granulação ocorre a fagocitose de restos teciduais necróticos, neoformação vascular intensa e deposição de matriz pelos fibroblastos formando um arcabouço para emergência do sistema vascular. Já na fase de formação óssea é envolvida por quatro processos descritos na tabela 01 abaixo.

Tabela 01 – Formação óssea

Fases	**Caracteristicas**
Osteocondução	Migração de células com potencial osteogênico para a área do reparo peri-implantar
Contração da ferida	responsável também pelo afastamento da ferida da superfície do implante
Crescimento aposicional	Diferenciação das células em osteoblastos, produção e secreção de matriz óssea
Formação óssea “de novo”	a matriz passa a ser mineralizada

Fonte: Davies, 1996.

A prótese implanto-suportada requer manipulação óssea substancial para o restabelecimento da estética e da função oral, e a resposta biomecânica à função alterada e às cargas aplicadas depende do estado metabólico do paciente É

necessário que o implante consiga se osteointegrar ao tecido ósseo receptor para que este método se desenvolva adequadamente, já que a integração óssea é a chave do sucesso clínico cirúrgico que, posteriormente, será completado após o término da fase protética. Porém, muitos são os fatores a serem considerados para que esta osteointegração ocorra de maneira satisfatória. Após a instalação dosimplantes, a cicatrização tecidual é influenciada pela capacidade do organismo de seregenerar pela natureza da destruição tecidual. A excelente vascularização dos tecidos na região assim como a capacidade da resposta local do hospedeiro proporciona ótimas condições para uma rápida cicatrização tecidual (SAILER; PAJAROLA, 2015).

Dessa forma, observa-se que a reabilitação com implantes dentários tem se tornando alternativa de tratamento bastante comum entre as escolhas dos pacientes. Posto isto, nota-se que os primeiros artigos sobre o uso de implantes orais em seres humanos foram publicados Há mais de três décadas, enquanto que atualmente há uma literatura muito vasta sobre a temática.

3.2 OS BIFOSFONATOS

3.2.1 Mecanismo de ação

O conhecimento sobre as características biológicas dos bifosfonatos (BF´s) datam da década de 60, ainda que este tenha sido sintetizado no século XIX. Originalmente sua utilização Sua origem foi na utilização prévia de fosfatos condensados, visto que anteriormente os BF’s eram aplicados com propósitos industriais, como aditivos para limpeza dos canos de água e óleo e agentes anti-sedimentação (FLEISCH, 2012).

Os BF’s são análogos químicos da substância endógena reguladora do metabolismo ósseo, denominada “ácido pirofosfórico”, que no organismo se encontra como pirofosfato inorgânico (PPi), no qual o átomo central de oxigênio da ligação P-O-P é substituído por um átomo central de carbono (P-C-P) e essa modificação faz com que os BF´s sejam mais resistentes a degradação enzimática e possuam uma meia vida biológica maior (MANFREDI et al., 2011).

Na medicina, a administração de BF’s é dada por duas vias, a oral (geralmente em casos de osteoporose, ou seja, doenças que cursam com lise óssea) e a intravenosa (em casos de hipercalemia, defeitos de reabsorção óssea, mieloma

múltiplo e casos em que há a necessidade de estabilização de câncer metastático). (ROGERS et al., 2016).

Os bifosfonatos podem ser agrupados em duas classes: aqueles que podem ser metabolizados em análogos não hidrolizáveis de ATP (não nitrogenados) e aqueles que não são metabolizados , mas pode inibir a tradução de determinadas proteínas (nitrogenadas). A identificação de diferença no mecanismo de ação pode ajudar a explicar algumas das outras diferenças farmacológicas entre as duas classes (RUSSELL, 2017). Os bifosfonatos podem, embora de maneira mais sutil, também ter efeitos sobre os osteoblastos, interferindo na libertação de citocinas que subsequentemente inibe a atividade ou a formação de osteoclastos (BARON; FERRARI; RUSSELL, 2017).

Dentre os fármacos desse grupo estão o Clodronato, Etidronato, Pamidronato, Alendronato, Neridronato, Olpadronato, dentre outros. Posto isso, a compreensão da diferença de suas potencialidades é dada pela análise das caracteristicas espaciais dos BF’s, mesmo antes do mecanismo molecular de ação ser elucidado. As diversas pesquisas sobre a relação entre a potência e estrutura dos BF’s sugeriram a capacidade de inibição da reabsorção óssea desses fármacos dependem de 2 propriedades específicas: a posição R1, concedendo alta afinidade para o tecido ósseo e permitindo a rápida e eficiente segmentação dos bifosfonatos e, uma vez localizada dentro do osso, a conformação da estrutura tridimensional da cadeia lateral R2 que determinará a atividade biológica da molécula e a capacidade de influenciar alvos moleculares específicos (DRAKE; CLARKE; KHOSLA, 2008).

Os bifosfonatos têm sido cada vez mais usados para uma variedade de distúrbios ósseos, desde sua introdução na prática clínica (MADRID; SANZ, 2009). Assim, a aplicação prática dos BF´s se dá para o tratamento de uma diversidade de doenças ósseas causadas por uma excessiva ação osteoclástica, como mieloma múltiplo, doença de Paget e hipercalemia maligna (BERENSON et al., 2012).

3.3 A IMPLANTODONTIA E A RELAÇÃO COM O USO DE BIFOSFONATOS

O estudo sobre a aplicação dos bifosfonatos na odontologia vem sendo aprimorado nos últimos anos pela sua utilização na Implantodontia e a correlação com implicações de remodelamento ósseo. Os primeiros relatos sobre a relação do uso dos medicamentos bifosfonatos na odontologia foram publicados por Marx (2013)

e Ruggiero et al. (2015). Desde então, inúmeros trabalhos vêm sendo realizados com o intuito de avaliar esta relação no que diz respeito à sua incidência, etiopatogenia e às possíveis formas de tratamento.

A instalação de implantes atualmente é considerada um procedimento de eleição no que se refere à reposição de dentes perdidos ou ausentes e no restabelecimento de sua função. Nos últimos anos, houve um aumento do número de implantes instalados, sendo que a maioria destes em pacientes com mais de 65 anos. Patologias como a osteoporose e outras patologias osteodegenerativas comuns nesta idade podem interferir no processo de osteointegração dos implantes (SERRA; LLORCA; DONAT, 2018).

Marx (2013) em um dos seus estudos sobre a temática relatou sobre as consequências da utilização dos BF´s, destacando que um total de 36 casos de pacientes em uso de BFs tiveram exposições ósseas nos maxilares dolorosas.Quanto aos motivos do uso dessa medicação, destacou que 18 utilizavam para hipercalcemia associada à mieloma múltiplo, 17 para hipercalcemia relacionada a metástases de câncer da mama e apenas 01 para osteoporose. Nessa pesquisa, notou-se que houve uma maior prevalência de ocorrências na mandíbula (80%) do que na maxila(14%) e, embora menos prevalente, ocorreu também em ambas arcadas (6%). As lesões estavam associadas a extrações dentárias em 78% dos casos e nos outros 22% as lesões desenvolveram-se espontaneamente. Em muitos dos casos relatados, os autores conseguiram controlar a progressão das lesões através de antibioticos de forma intermitente, uso de colutórios à base de clorexidina e debridamento periódico do osso sequestrado com irrigação da ferida.

Narai e Nagahata (2013) também promoveram um estudo para avaliar os efeitos sobre o uso do Alendronato, um fármaco do grupo dos Bifosfonatos, no torque de remoção dos implantes em ratos com osteoporose induzida. Nessa pesquisa, o torque de remoção do implante de titânio foi implantado simultaneamente com início do tratamento para osteoporose e ao final comparou-se os resultados com um grupo controle em que não receberam o tratamento. Assim, 28 dias após remoção dos ovarios dos ratos (para induzir a osteoporose), o grupo-teste passou a receber doses de alendronato de sódio subcutâneo e simultaneamente o implante de titânio foi colocado no fêmur. Ao final do experimento, cerca de 30 dias, obervou-se que o torque de remoção foi significantemente mais alto no grupo tratado com bifosfonatos, sugerindo que é possivel em ratos ovariectomizados a realização de implante junto

com o tratamento da osteoporose com BFs é possível. Notou-se, também, que não houve diferença entre o grupo tratado com alendronato de sódio e o grupo-controle saudável sem osteoporose induzida.

Ruggiero et al. (2015) realizaram um estudo e relataram 63 casos de Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bifosfonatos (ONMAB). Desses casos, 28 pacientes recebiam o fármaco para o tratamento de mieloma múltiplo, seguido de 21 pacientes para câncer da mama, 03 para câncer de próstata, 07 para tratamento de osteoporose e 05 para outras doenças malignas. Nesse, como no anterior, a manidbula também teve maior incidência do que a maxila, 62% e 38% respectivamente. O quadro clínico mais frequente foi de dor e tecido ósseo exposto em local onde houve uma extração dentária prévia. Entretanto, 14% dos pacientes não tinham história de qualquer procedimento dentoalveolar recente.

Jeffcoat et al. (2016) comparou dois grupos acompanhados por 3 anos, avaliando a taxa de sucesso de implantes dentais, um em uso de BF's orais, o grupo-teste, e outro grupo-controle com pacientes que não receberam a medicação. Todos os pacientes eram mulheres pós-menopausa com índices de densidade mineral óssea indicativo de osteoporose. Após a inserção dos implantes, o sucesso foi definido como ausência de mobilidade, infecção, dor e osteonecrose e perda óssea menor que 2 mm ao redor do implante. Os resultados revelaram 100% de sucesso nos implantes colocados nos pacientes que usaram bifosfonatos e 99,2% no grupo que não recebeu bifosfonato, indicando que a terapia oral com bifosfonatos não está associada à falha de implantes dentais.

Grant et al. (2018) avaliaram a perda de implantes dentais em pacientes que tomam BFs orais em uma revisão de 115 casos, o que resultou na instalação de 468 implantes. Não houve evidência de ONMAB em qualquer paciente avaliado. Dos 468 implantes, apenas dois não cumpriram os critérios que definiam o sucesso clínico. Como conclusão, ressalta-se a necessidade de diretrizes de tratamentos diferentes para pacientes que receberam tratamentos com BFs intravenosos dos orais e que, apesar das consequências da instalação de implantes em pacientes que estavam fazendo uso de BFs ter sido baixa, há evidências suficientes para sugerir que todos os pacientes submetidos à colocação de implantes devem ser questionados sobre a terapia utilizada, incluindo a duração e a dosagem prévio a cirurgia.

3.4 CONDUTAS TERAPÊUTICAS NAS COMPLICAÇÕES DECORRENTES

DO USO DE BIFOSFONATOS

A principal complicação do uso de BFs, como já relatado, é a ONMAB, e o tratamento para esta é bastante variado, controverso e desafiador, visto que nenhum tratamento efetivo tem sido proposto até o momento. O protocolo é direcionado para cada caso, dependendo do grau clínico da doença e exames básicos, como hemograma, coagulograma e glicemia (MIGLIORATI et al., 2016).

Segundo BAGAN et al. (2017) a ONMAB é produzida espontaneamente ou, na maior parte das vezes, depois de uma cirurgia ou procedimento dentário, como jár eferido. A história clínica mais frequentemente associada a esta situação clínica é a ausência ou o atraso na cicatrização dos tecidos duros e moles, após uma intervenção como uma extração ou implante dentário. O trauma provocado por dispositivos protéticos é igualmente implicado como iniciador deste processo patológico. Os sinais clínicos da doença na cavidade oral são inúmeros. Geralmente apresenta osso necrótico exposto na maxila e/ou mandíbula, rodeado por mucosa inflamada, podendo existir infecção secundária. Outro achado frequente é o odor fétido, característico de necrose, principalmente em doentes com grandes áreas de exposição óssea, o que pode até dificultar a vida destes pacientes em sociedade.

Como prevenção, os pacientes que serão submetidos ao tratamento com BFs endovenosos ou orais devem ser previamente avaliados por um cirurgião- dentista com o intuito de eliminar potenciais focos de infecção. Os exames extra bucal e intra bucal devem ser realizado acompanhado do exame radiográfico. O paciente deverá ser submetido à terapia periodontal para que alcance níveis de saúde satisfatórios, extrações dentárias estratégicas, adequação do meio bucal, bem como a adaptação satisfatória das próteses dentárias são necessárias para evitar possíveis complicações sendo que qualquer tratamento invasivo deve ser realizado pelo menos com 1 mês antes do inicio da terapia com bifosfonatos permitindo tempo suficiente para o reparo e cobertura da lesão. Os pacientes quepor ventura estiverem fazendo uso destas drogas deverão ser monitorados quanto à higiene bucal e os demais fatores predisponentes (MIGLIORATI et al., 2016).

Procedimentos cirúrgicos orais, incluindo instalação de implantes dentais, são conhecidos por serem fatores de risco para o desenvolvimento de osteonecrose em paciente com câncer em tratamento com bifosfonatos nitrogenados em doses intravenosas. De fato, a maioria dos casos de osteonecrose relatados na literatura

após instalação de implantes dentais envolve pacientes que recebem altas doses intravenosas de bifosfonatos para o tratamento de metástases ósseas e mieloma múltiplo (ASSEL, 2019).

4 DISCUSSÃO

Com o presente estudo pode-se observar que ainda não há um consenso bem estabelecido no que concerne procedimentos de implantes odontológicos em pacientes que fazem uso de bifosfonatos. Posto isto, é necessário compreender a fisiologia, mecanismo de ação, complicações e as manifestações clínicas desses fármacos.

A fisiologia óssea ocorre por meio do remodelamento ósseo, processo responsável por duas grandes células, os osteoblastos – que depositam minerais para a formação de um novo tecido – e os osteoclastos – antagonizam os osteoblastos liberando ácidos e enzimas capazes de dissolver a matriz proteica e os cristais de minerais (JOHNSON, 2000).

Em relação à implantodontia, muitos fatores podem influenciar o resultado de implantes dentários, dentre eles a qualidade e a quantidade de osso disponível na região a ser implantada são fatores essenciais que desempenham papéis vitais no sucesso da cirurgia do implante dental (MISCH, 2019).

Quanto aos implantes, viu-se que há um consenso de que este procedimento em pacientes desdentados parece ser uma opção recomendável, principalmente em casos em que ocorrem condição anatômica desfavorável ao tratamento convencional com próteses. Além disso, observou-se que a faixa etária dos 60 anos é a mais acometida pela ONMAB, o sexo feminino é duas vezes mais prevalente e as lesões ocorrem mais na mandíbula do que na maxila (RUGGIERO et al. 2015; MARX et al., 2013; SERRA; LLORCA; DONAT, 2018).

Inicialmente, estudos em animais demonstraram que não existe problema na associação de BF’s e implantes, sendo que alguns artigos relatam que a associação destes até pode melhorar a osteointegração do implante ao tecido ósseo (NARAI; NAGAHATA, 2013).

No entanto, Tallarico (2015) avaliou diferentes modificações na superfície de implantes tratados tanto química como farmacologicamente e não encontraram diferenças entre contato osso-implante de implantes tratados com BFs em

comparação ao controle. Além disso, estudos em animais possuem o viés de que são relativamente curtos, o que dificulta uma vez que estes fármacos podem se manifestar após anos de uso em humanos.

Quanto à instalação de implantes em pacientes que fazem uso de BFs orais existem diversos estudos que possuem resultados variados. Jeffcoat et al. (2016) ao comparar o sucesso de implantes em pacientes que receberam bifosfonatos orais em uma média de três anos com pacientes que não utilizavam concluiu que não houve diferença significativa entre os dois grupos. Com isso, o estudo indica que a terapia oral com bifosfonatos não está associada à falha de implantes dentais, apesar de considerar em seu estudo a longa meia-vida e permanência da droga nos ossos.

Outros estudos similares que compararam os mesmos grupos com a mesma faixa de tempo também obtiveram os mesmos resultados, mostrando que a instalação de implantes em pacientes usando bifosfonatos orais não é uma contraindicação absoluta e que a perda de implantes está associada também a outros fatores locais e sistêmicos. No entanto, os pacientes devem ser alertados quanto aos riscos da osteonecrose, já que é um quadro debilitante que pode trazer grandes prejuízos (RUGGIERO et al., 2015; JEFFCOAT et al., 2016; GRANT et al., 2018).

5 CONCLUSÃO

Notou-se que na literatura presente são raros os casos em que pacientes com implantes odontológicos em uso de bifosfonatos via oral tenham apresentado osteonecrose maxilar ou mandibular. Contudo, ressalta-se que os cirurgiões precisam estar atentos aos pacientes com longa história de tomada do fármaco, os quais os riscos podem ser potencialmente maiores. Visto que, os efeitos colaterais ocorrem após o uso prolongado, causando grandes transtornos aos pacientes e impactando sua qualidade de vida. Deve-se, portanto, prevenir a probabilidade de ocorrência desses riscos com protocolos previamente estabelecidos e anamnese minuciosa. Assim, reitera-se que a terapia com bifosfonatos oferece muitos benefícios ao paciente que, em sua maioria, superam os prejuízos eventuais.

REFERÊNCIAS

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on BisphosphonateRelated Osteonecrosis of the Jaws. (2007), 65(3), 369-376.

ASSEL, L. A. Oral bisphosphonates as a cause of bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws: clinical findings, assessment of risks, and preventive strategies. J. Oral Maxillofac. Surg., Philadelphia, v. 67, no. 5, p. 35-43, 2019.

BAGAN, J. et al. Recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal, Valencia, v. 12, no. 5, p.336-340, 2017.

BERENSON, J. R. et al. American society of clinical oncology clinical practice guidelines: the role of bisphosphonates in multiple myeloma. Int. j. clin. oncol. New York, v. 20, no. 17, p. 3719-3736, 2012.

Brånemark, P., Breine, U., Adell, R., Hansson, B., Lindström, J., & Ohlsson, Å. (1969). IntraOsseous Anchorage of Dental Prostheses:I. Experimental Studies. Scandinavian Journal Of Plastic And Reconstructive Surgery, 3(2), 81-100.

DAVIES, J. E. In vitro modeling of the bone/implant interface. Anat. Rec. Suppl., New York, v. 245, no. 2, p. 426–445, 1996

Drake M et al Bisphosphonates: Mecahnism of Action and Role in Clinical Practice Mayo Clinical Priocedure 2018 September 83(9) 1032-1045.

FLEISH, H. Development of bisphosphonates. Breast Cancer Res., London, v. 4, no. 1, p. 30-34, 2012.

Grant, B., Amenedo, C., Freeman, K., & Kraut, R. (2018). Outcomes of Placing Dental Implants in Patients Taking Oral Bisphosphonates: A Review of 115 Cases. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 66(2), 223-230.

JEFFCOAT, M. K. et al. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. Int. J. Oral Maxillofac. Impl. Lombard, v. 21, no. 3, p. 349-353, 2016.

JOHNSON, L. R. Fundamentos de fisiologia médica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 502-511

Marx R, Cillo Joseph. Oral Bisphosphonate-Inducted Osteonecrosis:Risk Factors, Prediction of Risk Using Scrum CTX Testing, Prevention and Treatment. 2013 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeries.

MANFREDI M. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case series of 25 patients affected by osteoporosis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg, Copenhagen, v. 40, no. 3, p. 277–284, 2011.

MIGLIORATI, C.A.; CASIGLIA, J.; EPSTEIN, J.; JACOBSEN, P. L.; SIEGEL, M.; WOO, S. B. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis An American Academy of Oral Medicine position paper. J. Am. Dent. Assoc, Chicago, v. 136, no. 12, p. 1658-1668, 2016.

MISCH, C. E. Implantes dentais contemporâneos. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. 1102 p.

NARAI, N. Effects of alendronate on the removal torque of implants in rats with induced osteoporosis. J. Oral Maxillofac. Implants, Philadelphia, v.18, no. 2, p. 218-223, 2013.

Russell, R. Graham G. Bisphosphonates: The first 40 years. Bone. 2017; (49):2– 19

Ruggiero, S., Dodson, T., Assael, L., Landesberg, R., Marx, R., & Mehrotra, B. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws—2015 Update. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 67(5), 2-12.

ROGERS, M. J. et al. Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. Supp. Cancer, Lyon, v. 88, no. 12, p. 2961-2978, 2016.

SERRA, M. P.; LLORCA, C. S.; DONAT, F. J. Oral implants in patients receiving bisphosphonates: a review and update. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal, Valencia, v. 13, no. 12, p.755-760, Dez. 2018.

Tallarico, M., Canullo, L., Xhanari, E., & Meloni, S. (2015). Dental implants treatment outcomes in patient under active therapy with alendronate: 3-year follow-up results of a multicenter prospective observational study. Clinical Oral Implants Research, 27(8), 943- 949.