FACSETE- FACULDADE DE SETE LAGOAS

SUELEN COSTA VALENTIM

INFLUÊNCIA DO BIFOSFONATO NA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA E ODONTOLOGIA EM GERAL
REVISÃO DE LITERATURA

PORTO ALEGRE-RS
2020

SUELEN COSTA VALENTIM

INFLUÊNCIA BIFOSFONATO NA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA E ODONTOLOGIA EM GERAL REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado à FACSETE-FACULDADE DE SETE LAGOAS, como parte das exigências para a obtenção do título de especialista Ortodontia.
Orientador: Prof. Me JAIRO BENNETTI

PORTO ALEGRE-RS
2020

SUELEN COSTA VALENTIM

INFLUÊNCIA DO BIFOSFONATO NA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA E ODONTOLOGIA EM GERAL REVISÃO DE LITERATURA

Relatório final, apresentado à FACSETE- FACULDADE DE SETE LAGOAS, como parte das exigências para a obtenção do título de especialista.

Local, ____ de _____de _____.

BANCA EXAMINADORA

_____
Prof. Me Jairo Benetti
FACSETE- FACULDADE DE SETE LAGOAS

_____
Prof. (Nome do professor avaliador)
FACSETE- FACULDADE DE SETE LAGOAS

_____
Prof. (Nome do professor avaliador)
FACSETE- FACULDADE DE SETE LAGOAS

Resumo

O Bifosfonato, por ser um princípio ativo de um fármaco muito usado para tratar distúrbios do metabolismo ósseo, se tornou pauta aos ortodontistas há alguns anos pelo fato de ser uma medicação usada em pacientes que querem fazer a prevenção ou tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo, como osteoporose, doenças tumorais entre outras. O bifosfonato tem ação direta nos Osteoclastos o que afeta diretamente na diminuição da remodelação óssea, além de apresentarem efeitos inibitórios sobre mediadores da inflamação, podendo influenciar o processo de reparo de lesões ósseas. Tendo em vista que o objetivo do presente trabalho foi poder analisar através da pesquisa o quão importante é o assunto bifosfonato na Ortodontia, buscou-se, através de uma revisão de literatura baseada em artigos pesquisados em sites de estudos e pesquisas mais atuais, para que se pudesse ter uma visão mais atualizada do assunto. Diante do estudo realizado, se pode observar a divergência entre os autores quando falado da associação do uso de bifosfonato em pacientes que estão ou que iniciaram o tratamento ortodôntico, haja vista que o tempo e o resultado final do tratamento podem sofrer alterações.

Palavras-chave: Bifosfonato; Odontologia; Osteonecrose; Ortodontia

Introdução

É de fundamental importância o conhecimento dos efeitos adversos dos medicamentos para que, quando haja a necessidade de prescrever um fármaco, possamos estar cientes de tudo que o mesmo pode causar ao paciente. Este domínio do assunto se vê ausente aos conhecimentos dos profissionais da saúde. Um exemplo bastante relevante pode ser observado ao citar o fármaco bifosfonato que hoje é presente em diversos tipos de pacientes, sendo que tem como fator principal a ajuda em casos de osteoporose, doenças ósseas e dores ósseas causadas por algum tipo de câncer. O bifosfonato é o principal fármaco recomendado haja vista que as mesmas doenças citadas anteriormente se dão por distúrbios do metabolismo ósseo.

O bifosfonato possui efeitos inibidores sobre as ações osteoclásticas, o que faz com que ocorra a diminuição da reabsorção óssea, sendo este de característica única uma vez que apresenta uma meia-vida de mais de 10 (dez) anos, bem como se apresenta de duas formas: intravenosa e/ou oral.

No entanto, se sabe que a introdução de forma intravenosa pode ser até 12 (doze) vezes maior que uma dose oral, tendo em vista que sua administração permite a chegada de forma mais rápida ao osso impedindo o metabolismo em maior medida.

Por conta disso, hoje estudos mostram que dependendo do tempo, da forma de administração, bem como a mecânica escolhida pelo ortodontista, o bifosfonato pode desencadear algumas alterações na cavidade bucal em sua porção óssea, assim como necrose de maxila, ou até mesmo osteonecrose isolada. Na ortodontia temos o conhecimento de que uma prolongada pressão sobre os dentes levam os mesmos a movimentações através da remodelação óssea, sendo que os mesmos movimentos se dão pela reabsorção óssea no lado onde ocorre a pressão, mas, em contrapartida, a remodelação tecidual se dá no lado oposto ao qual chamamos de tensão. Sabe-se então que esta ação depende de vários fatores como: idade, nutrição, uso crônico de medicação, consumo de drogas e etc.

O fato é que, para ocorrer a referida movimentação, precisamos que os osteoblastos e osteoclastos estejam agindo de forma regular, o que, através de estudos, chegou-se à conclusão que poderá existir alterações em suas funções

caso o paciente faça o uso de bifosfonato. Como o referido fármaco tem ação e interferência na reabsorção óssea, o mesmo causa danos aos osteoclastos, o que de forma indireta apresenta efeitos colaterais na movimentação, cicatrização óssea e osteonecrose induzida na região da maxila e mandíbula.

Hoje, ao procurar um ortodontista, os pacientes buscam ter o retorno da sua auto-estima mediante um belo sorriso, onde seus dentes se apresentem de forma alinhada e bonita aos olhos de quem os vê. Por outro lado, também temos os pacientes que procuram um tratamento ortodôntico para melhor desenvolver a função na hora da mastigação, mas, no entanto, por muitas vezes os mesmos não sabem que nem sempre é possível devolver a eles uma boa melhora, tanto na função, como na estética.

Atualmente se tem conhecimento de que existem muitos fatores que podem alterar o tratamento ortodôntico, sendo que baseado nesse contexto que o presente trabalho teve como ênfase o uso do bifosfonato durante o tratamento ortodôntico.

Proposição

O objetivo do referente trabalho foi realizar através de uma revisão literária, a possível relação do bifosfonato na movimentação ortodôntica, sendo que o mesmo foi analisado em cada artigo de forma a enriquecer este estudo.

Revisão de Literatura

Iglesas-Lineares et. al (2010), teve como objetivo no seu trabalho fazer um levantamento bibliográfico sobre o uso de bifosfonato e a sua influência no tratamento ortodôntico, onde por sua vez teve como base os artigos ao qual analisou durante sua pesquisa em sites confiáveis, tais como PubMed, Medline, Scopus entre outros até dezembro de 2008. No entanto, ao analisar cuidadosamente todos os artigos selecionados, o mesmo pode concluir que tanto na aplicação tópica, como na sistêmica, houve então uma diminuição do movimento ortodôntico em pacientes que fizeram o uso de bifosfonato, onde junto disso apresentou-se uma redução à recaída do movimento dentário ortodôntico e a recidiva esquelética após a expansão maxilar, distração mandibular ou procedimentos semelhantes. No mesmo sentido, teve também a idéia de que necessita sim de mais estudos para avaliar essas possíveis alterações com o uso do bifosfonato.

Scarpa et. al (2010) resolveu realizar uma revisão sistêmica do assunto para poder esclarecer alguns fatores sobre bifosfonato, sendo que a mesma junto com seu corpo de pesquisadoras resolveu realizar o estudo em meio há assuntos que fossem relacionados a bifosfonato entre os anos de 2000 e 2008. Como o bifosfonato é uma medicação usada para doenças ósseas tais como: osteoporose, doença de paget, mieloma múltiplo e hipercalcemia, surgiu-se então o interesse sobre o estudo através de relatos que foram feitos por pacientes que apresentaram osteonecrose na maxila e/ou mandíbula pelo uso crônico de bifosfonato. O fato é que essa complicação está aparecendo com mais freqüência em pacientes que foram submetidos a cirurgias dentárias, e, por conta disso, o foco da pesquisa deu-se para prevenção, diagnóstico e cuidados destes pacientes que fazem o uso crônico do referido fármaco, mas que necessitam de cuidados com a saúde bucal. Após a análise de todos dos referidos artigos, as pesquisadoras chegaram a conclusão que a relação entres o tratamento com bifosfonato e a osteonecrose nos ossos da maxila e/ou mandíbula, ainda não se fez totalmente esclarecedora, embora existam evidências de que há uma relação entre ambos, onde o risco de pacientes que fazem o uso do bifosfonato injetável ser maior do que o uso oral. Sabe-se então, que os pacientes que são tratados com bifosfonato, necessitam de

acompanhamento clínico periódico para detectar alterações durante e após o tratamento. No entanto, a principal conduta consiste na prevenção e diminuição progressiva do osso necrótico, controle de infecção e alívio de dores.

Izquierdo et. al. (2011), em seu estudo teve como objetivo buscar em forma de revisão de literatura os principais pontos do bifosfonato (BPs) tais como: suas indicações e contra-indicações terapêuticas, mecanismos de ação, bem como efeitos colaterais que podem ocorrer em pacientes submetidos a essa terapia medicamentosa a fim de verificar a interferência da laserterapia de baixa potência (LLLT) no tratamento da osteonecrose. Durante a revisão de literatura pode-se observar que o bifosfonato causou uma remodelação óssea, diminuindo a reabsorção óssea mediada por osteoclastos, sendo que o fármaco foi utilizado no tratamento de diversas desordens ósseas, dentre elas: osteoporose, neoplasias malignas com metástases ósseas, hipercalcemia maligna e mieloma múltiplo. Todavia, pode-se observar que o uso crônico de bifosfonato pode causar como efeito colateral a osteonecrose dos maxilares após tratamento odontológico, sendo que ao evidenciar a presença da lesão, usa-se laserterapia como alternativa de tratamento, haja vista que o referido tratamento está apresentando uma evolução significativa nos pacientes quando o assunto é melhora na condição clínica e sintomatológica. Diante de tudo que foi analisado durante a leitura dos artigos selecionados, chegou-se a conclusão de que o tratamento para necrose óssea é considerado difícil e prolongado mediante as alterações sistêmicas percebidas com o uso desse medicamento, sendo que a odontologia tem buscado também indicação para seu uso.

Poelmans et. al (2012), durante pesquisa, puderam analisar que o bifosfonato é um potente inibidor de osteoclastos, onde o efeito colateral mais importante é a possível osteonecrose da mandíbula, sendo que esta complicação pode aparecer espontaneamente durante o uso do referido fármaco, podendo, inclusive, ser provocada por algum tipo de tratamento feito na boca, como por exemplo as extrações dentárias.Para vários fatores como movimento dentário, avanço de dentes e tratamento ortodôntico, concluiu-se que o bifosfonato pode sim causar diversos distúrbios reduzindo a eficiência dos tratamentos, porém, a osteonecrose é um fator muito importante que poderá acontecer. No entanto, o estudo mostra a importância do conhecimento

para uma boa assistência de profissionais a fim de resultar ótima eficiência, não só durante, mais após os tratamentos dentários.

Abela et. al (2012), tiveram como intuito fazer um estudo para ter uma visão geral e as devidas recomendações para a utilização de bifosfonato no tratamento ortodôntico. Durante o referido estudo pode-se observar que o bifosfonato é um derivado inorgânico natural pirofosfato, o qual é ligado a dois grupos. Sabe-se que inicialmente o bifosfonato é incorporado a matriz óssea e tomado pelos osteoclastos, onde são então internalizados na célula citoplasma e inibem a função osteoclastica, alterando os osteoclastos em atividade, bem como induzindo a apoptose. Existem efeitos colaterais para o uso de bifosfonato como a osteonecrose de mandíbula, sendo este o efeito colateral mais comum em uso crônico do referido fármaco. Como recomendação os autores sugerem que os cirurgiões dentistas devem tomar medidas preventivas principalmente quando os pacientes necessitarem de extrações dentárias, uma vez que as mesmas devem ser menos traumáticas possíveis e com as bordas afiadas para evitar traumas locais, bem como ter um bom monitoramento até a cicatrização completa do tecido.

Zanforlin (2012), já publicou inúmeros estudos referentes ao efeito da aplicação sistêmica, ou local de medicamentos na movimentação ortodôntica. Diante disso foi optado em fazer uma revisão de literatura baseada em evidências estudadas nos artigos selecionados, já que o assunto apresenta uma dificuldade de resultado pela grande variabilidade quanto aos animais utilizados, dentes movimentados, intensidade e distribuição das forças e quanto aos medicamentos e suas dosagens. A administração de eicosanóides resultou no aumento da taxa de movimentação ortodôntica, enquanto que o seu bloqueio levou a uma diminuição. Antiinflamatórios não esteróides (AINEs) diminuíram a movimentação dentária, porém, o paracetamol não teve qualquer efeito nessa movimentação. Corticosteróides, paratormônio e vitamina D3 estimulam o movimento do dente, enquanto o bifosfonato apresentou um forte efeito inibidor. Já a calcitocina, embora esteja envolvida na remodelação óssea e na homeostase do cálcio, não apresentou efeitos na movimentação ortodôntica. O fato é que medicamentos podem apresentar uma influência importante sobre a taxa de movimentação dentária, e informações sobre seu consumo são essenciais para realizar planejamento e tratamento adequado.

Em virtude de tudo que foi lido neste trabalho, os autores viram a necessidade da realização de mais estudos para elucidar qual a freqüência e dosagem dos medicamentos que irão influenciar na movimentação ortodôntica.

Krieger et. al. (2013), vendo a necessidade de saber mais sobre o assunto bifosfonato, resolveu realizar uma revisão sistemática da literatura usando palavras-chave selecionadas no banco de dados Medline (Pubmed), bem como uma pesquisa manual foi realizada. Durante a análise de todos os artigos selecionados apenas sete se encaixaram nos requisitos impostos para realização do estudo. O artigo original apresentou um forte retrospecto de estudo com mulheres <50 anos de idade. Ortodontistas dos EUA foram convidados a realizar revisões de casos de seus pacientes em mulheres <50 anos de idade. A amostra compreendia 113 pacientes do sexo feminino, divididos em dois grupos, um com (n = 20; 19 com PA oral, 1 com PA IV) e um sem (n = 93) tratamento com BP. Pacientes com BP que estavam tratando ortodonticamente com extrações e fechamento do espaço, tiveram que ser tratados significativamente por mais tempo, sendo que com maior risco de fechamento incompleto do espaço e raiz fraca paralelismo no final do tratamento. Nenhum BP-ONJ foi descrito. Ambos os grupos tiveram um alinhamento dos incisivos discrepância inferior a 1 mm. Após analisar todos os pacientes e a forma de seus tratamentos, concluiu-se que a movimentação dentária ortodôntica sob medicação com bifosfonato é possível, especialmente em pacientes de baixo risco (dose baixa e curto período de ingestão), sendo que o tratamento ainda não é previsível, especialmente em pacientes de alto risco. Portanto, o metabolismo ósseo alterado e a maior extensão dos efeitos colaterais devem ser considerados no planejamento do tratamento, especialmente em casos de extração, ou pacientes de alto risco, independentemente da duração do tratamento, movimentação dentária leve e continua, e mais efeitos colaterais, como por exemplo, fechamento de espaço incompleto e paralelismo de raiz.

Krieger et. al. (2013), buscando por mais conhecimento relacionado ao uso de bifosfonato na ortodontia, o autor optou por fazer um relato do caso de um paciente tratado ortodonticamente e fazendo de forma simultânea o uso de bifosfonato. O caso foi realizado em um paciente do sexo feminino de 66 anos que foi submetida a reabilitação oral total. A terapia incluiu extrações dentárias,

tratamento periodontal, inserção de implantes dentários, próteses sobre implantes, tratamento ortodôntico e restaurações dentárias. Os movimentos ortodônticos foram retração dos dentes anteriores superiores, intrusão dos dentes anteriores, utilizando os implantes dentários como ancoragem esquelética. Depois da inserção do implante e um mês antes de iniciar a ortodontia no tratamento, a osteoporose foi diagnosticada neste paciente e, sem notificação à nossa unidade, o tratamento da PA foi iniciado por seu médico de clínica geral (Alendronato oral, 70 mg / semana), com duração total de ingestão de 7 meses. Após 13 (treze) meses de ortodontia o tratamento foi realizado com sucesso, porém, com ligamento periodontal aumentado, foram encontradas neste paciente áreas ósseas escleróticas, com leve reabsorção da raiz apical e dos dentes frontais superiores. Contudo se chegou a conclusão de que não há recomendações para pacientes tratados ortodonticamente e que são submetidos ao uso de bifosfonato, sendo que o movimento ortodôntico deste paciente de baixo risco só se deu pela curta duração do uso de bifosfonato e pela dose ser pequena. O fato é que por conta da redução do metabolismo ósseo e maior quantidade de efeitos colaterais, o tratamento deve ser realizado com forças extremamente leves e monitoradas freqüentemente.

Gonçalves (2013), afirma que para um bom tratamento ortodôntico devemos obter o conhecimento de que a aplicação da pressão prolongada sobre os dentes provoca o seu movimento, á medida que ocorre a remodelação óssea ao redor do mesmo. A velocidade depende da reabsorção e remodelação óssea. Assim, todas as alterações na remodelação óssea induzida por fatores sistêmicos, doenças do metabolismo ósseo, idade ou uso de fármaco influenciam a taxa de movimentação dentária. Pretende-se com essa revisão bibliográfica reunir as informações existentes na literatura acerca da influencia dos diferentes fármacos no movimento ortodôntico, uma vez que estes podem alterar o movimento. O mesmo foi realizado através de pesquisa em bibliotecas de faculdade, internet e ainda revistas de ortodontia. No mesmo sentido foi incluído artigos, revisões bibliográficas e monografias, como existem vários fármacos associados a ortodontia, sendo que os escolhidos para o estudo foram divididos em grupos: os que dificultam o tratamento, atrasam o tratamento e os que aceleram o tratamento. Baseado neste vasto estudo pode-se concluir que fármacos como imunossupressores, anticonvulsivantes e

corticosteróides podem dificultar as técnicas ortodônticas. Já os que podem atrasar o tratamento se encontram nos antiinflamatórios não esteróides, fluoretos, bifosfonatos, estrogênio, calcitocina e a vitamina D. Por outro lado, os que podem acelerar o tratamento são encontrados nos hormônios tireóides, paratiroide, relaxina e as prostaglandinas e análogos.

Albuquerque (2014), afirma que os bifosfonatos são analólogos sintéticos e estáveis do pirofosfato, podendo ser utilizado em duas formas intravenosa e oral. Como a administração intravenosa chega mais rápida a porção óssea e com maior potência, a mesma esta relacionada ao aparecimento de osteonecrose. Por isso foi realizado um estudo transversal, com uma abordagem quantitativa, utilizando um questionário estruturado, bem como pesquisando o conhecimento, a prática e a conduta clínica dos profissionais da odontologia frente aos pacientes que fazem o uso de bifosfonato. Seguindo, a amostra foi conduzida por 94 (noventa e quatro) cirurgiões dentistas que atuam na sede privada de odontologia, sendo que dos que responderam o questionário 49% apresentavam tempo de formado inferior a 9 (nove) anos, bem como encontrando-se na faixa etária de 25 a 34 anos. Quanto a especialização, 64% possuíam uma, sendo que em relação aos bifosfonatos 21,27% afirmaram saber quais suas indicações. Outros 20,21% afirmaram conhecer suas complicações e apenas 9,57% informaram ter conhecimento sobre o tratamento empregado. Dentre os que souberam responder, a maioria eram recém-formados e sem especialização.

Sindhuja et. al. (2015), avaliando o referente estudo, percebeu mais de uma vez que os autores mencionaram que o bifosfonato é um análogo de pirofosfato, este que é um poderoso inibidor de reabsorção óssea o que de fato se torna dispensável para o tratamento ortodôntico, sendo que dentro deste estudo, um dos autores citados relatou sobre um possível acompanhamento aos pacientes que fazem o uso de bifosfonato em dose alta, podendo o mesmo sofrer alteração conforme a necessidade. Os pacientes devem estar bem informados sobre os possíveis efeitos colaterais, sendo que o tratamento deve ser iniciado somente após a obtenção do consentimento informado do paciente, motivo pelo qual na ortodontia a parte farmacológica deste fármaco pode alterar a fisiologia óssea e possivelmente dificultar o tratamento.

Santos (2017) relata que o aumento pela procura do tratamento ortodôntico, conseqüentemente aumentou o risco de pacientes com doenças sistêmicas, isso inclui pacientes com osteoporose. Durante a pesquisa mais uma vez temos como opinião dos autores que o mesmo é de uma classe sintética de análogos químicos de substâncias endógenos, o chamado ácido pirofosfórico, sendo este um inibidor natural de reabsorção óssea. Pode-se obter como informação também que o bifosfonato tem três formas de efeito, sendo eles: tecidual, celular e molecular. Juntamente com seus colaboradores, Santos pode concluir que não há até o presente momento consenso da alteração do metabolismo ósseo maxilar com o uso de bifosfonato, também não havendo contra-indicação absoluta para o tratamento ortodôntico.

Bhumija Gupta et. al. (2017), não diferente dos estudos anteriores, afirma que os autores do artigo relatam que o bifosfonato é um análogo de pirofosfato que inibe a reabsorção óssea medida por osteoclastos e direcionam diretamente e especificamente a alta rotatividade óssea envolvida em áreas como subcondral em casos de osteoartrite. Ocorre a alta rotatividade do osso alveolar durante o tratamento ortodôntico haja vista que o bifosfonato pode ser ligado e incorporado em torno do dente do que em outras áreas ósseas do corpo. Ao interferir com a reabsorção óssea osteoclastica, o bifosfonato inibe o movimento dentário na cicatrização óssea. Para ortodontia o uso de bifosfonato é sugerido como possível controle de recidiva e até servindo de "ancoragem", inibindo a reabsorção óssea, sendo que por isso esta revisão foi elaborada, ou seja, para poder analisar os efeitos do bifosfonato durante o tratamento ortodôntico em humanos e então ajudar os Ortodontistas a preverem resultados do tratamento. Portanto mediante todo o estudo realizado se pode observar a importância da história médica, uma vez que o tipo e a forma de administração do bifosfonato tem relação direta com o tempo e o resultado do tratamento, podendo até mesmo ser informado ao paciente outras alternativas de tratamento, porém, se o mesmo decidir pelo tratamento ortodôntico com cautela, se pode obter o resultado desejado.

Lotwala et. al. (2017), afirma que como o movimento dentário depende da remodelação óssea, essas drogas podem impactar tratamento ortodôntico. O objetivo deste estudo foi avaliar em que medida a terapia com bisfosfonato é um fator de risco para resultados ortodônticos ruins. Métodos: Os ortodontistas

foram convidados a participar do estudo realizando análises de caso de mulheres com mais de 50 (cinquenta) anos que foram tratadas de 2002 a 2008. Mulheres que bifosfonatos usados foram comparados com mulheres que não tinham histórico de uso de bifosfonatos. Resultados avaliados incluíram tempo de tratamento, osteonecrose dos maxilares, alinhamento dos incisivos, fechamento incompleto do espaço, e paralelismo de raiz. Resultados: Os registros de 20 (vinte) indivíduos com exposição ao bisfosfonato foram coletados, bem como registros para 93 (noventa e três) indivíduos sem exposição a bisfosfonato. Em pacientes submetidos a extrações, o tempo de tratamento seria significativamente mais longo se eles tivessem uma história de uso de bifosfonato. Sem ocorrência de osteonecrose dos maxilares, foi relatado que nenhum dos pacientes terminou o tratamento com discrepâncias de alinhamento dos incisivos superior a 1 mm, independentemente da exposição ao bisfosfonato. Entre os pacientes com extrações ou espaçamento inicial, houve maior chance de fechamento do espaço incompleto e pobre paralelismo radicular no fim do tratamento para pacientes em uso de bisfosfonato. Os mesmos tiveram como conclusão que o uso de bisfosfonato está associado ao tempo de tratamento mais longo entre os pacientes de extração, sendo maiores as chances de fechamento de espaço ruim e aumento das chances de paralelismo de raiz pobre.

Miniello et. al. (2018), leciona que a osteoradionecrose (ORN) é um dos efeitos adversos mais graves da radioterapia na região da cabeça e pescoço, induzida por medicação a osteonecrose da mandíbula, sendo que está associada ao uso de bifosfonato pelos pacientes. O objetivo do referente trabalho foi comparar a osteonecrose entre os pacientes que usam e os que não usam o bifosfonato, este método se deu por avaliar 96 (noventa e seis) pacientes com ORN de mandíbula, sendo que os pacientes foram divididos em grupo I (pacientes que não receberam bifosfonato, n=83) e grupo II (pacientes que receberam bifosfonato, =13). Os dados clínicos foram obtidos através dos prontuários dos pacientes, sendo que o resultado se deu de forma onde a osteoradionecrose envolve mais a mandíbula do que a maxila para ambos os grupos de pacientes. No entanto, o envolvimento da maxila foi mais comum entre pacientes que receberam (p=0´014). Houve também uma tendência a desenvolver mais precoce o ORN no grupo que recebiam o bifosfonato

(p=0,21). Tendo em vista o estudo apresentado pelos autores acima colecionados, pode-se ver que o uso do bifosfonato parece sim influenciar no desenvolvimento de osteonecrose, ou seja, estudos prospectivos de longo prazo são necessários para entender a patogênese ORN em pacientes tratados com radioterapia combinando a terapia com bifosfonato.

Santos et. al. (2019), afirma que os bifosfonatos geralmente são bem tolerados, mas, no entanto, relatos recentes descreviam osteonecrose dos ossos na mandíbula como uma complicação potencialmente relacionada ao uso prolongado dessa droga. Com isso os autores quiseram apresentar no respectivo trabalho um caso atípico de Osteonecrose de maxila, que devido á sua gravidade era necessário para realizar a maxilectomia total. O caso se deu em uma mulher de 52 anos, onde foi avaliada em nosso departamento com queixas de infecção recorrentes e exposição óssea da maxila, uma vez que a mesma relatou ter realizado inúmeros tratamentos para o respectivo problema, mas, no entanto, em 2016 após agravar o caso, a mesma foi encaminhada para o Departamento de Cirurgia Maxilofacial do Hospital Universitário da Paraíba. O exame apresentou edema e eritema no terço médio da face, edentulismo maxilar total, presença de exposição óssea necrótica envolvendo extensa área da maxila associada a deiscência na mucosa alveolar e palatina do lado esquerdo, e pontos menores no lado direito, que era notório por seu odor fétido e espontânea drenagem purulenta. Outros exames foram realizados e o tratamento iniciou por tratar a infecção e dor, sendo que após foi planejado a maxilectomia total e remoção de todos os ossos necróticos. Após a cirurgia, a paciente recebeu os cuidados obrigatórios e medicações para reduzir a fibrose e estimular a vascularização por 8 (oito) meses. Passados 6 (seis) meses se pode observar a cicatrização total da região com aparição de osso remanescente, e depois encerramento das comunicações oro-antrais deixadas por ossos, a ressecção foi realizada, pois não havia tecido suficiente para fechamento primário. Contudo, os autores chegaram a conclusão que este caso foi atípico haja vista que o mesmo se estendeu até a maxila, chegando perto da base do crânio. Senão tratado corretamente, esta patologia pode evoluir gravemente e diminuir a qualidade de vida bem como pode eventualmente produzir morbidade com a disseminação para estruturas nobres, e potencialmente causando complicações fatais.

Vazileios et. al. (2020), relata no seu estudo sobre os grupos de análogos de pirofosfatos que se liga com afinidade nas superfícies ósseas ativando a remodelação e são liberados na matriz óssea durante a reabsorção osteoclástica. Ao contrário do pirofosfato, a molécula do bifosfonato tem duas cadeias laterais adicionais: R1, que aumenta a afinidade de bifosfonatos para cálcio e R2, que regula a farmacodinâmica com propriedades do bifosfonato correspondente. Essas drogas são conhecidas por inibir a reabsorção óssea através da regulação da osteclástica função, direta ou indiretamente, induzindo alterações no citoesqueleto dos osteoclastos. Os efeitos da administração de bifosfonatos nos tecidos dentários foram extensivamente avaliado por vários ensaios clínicos randomizados; com base nesses ensaios, os bifosfonatos parecem provocar uma alteração significativa no osso alveolar de pacientes com distúrbios periodontais, que podem ser traduzidos como ganho de osso alveolar. Semelhante a este último, a administração de bifosfonatos em pacientes periodontais que no momento sem doenças que podem afetar a renovação óssea levou a melhora significativa da altura óssea alveolar, conforme visto nas radiografias. Com base nesta última parte e como o tratamento ortodôntico depende muito do osso rotativo, o que deve ser examinado adicionalmente é a possível influência da administração sistemática de bifosfonatos em pacientes ortodônticos. Esse referente trabalho teve como objetivo, fazer uma revisão sistemática para avaliar as evidencias existentes sobre pacientes humanos com história de administração sistemática de bifosfonatos em tratamento ortodôntico, e, mais especificamente, examinar clínicas e radiográficas. Os materiais extraídos para este trabalho teve como protocolo a presente revisão em acordo com o Manual Cochrane de Revisões de Intervenções Sistemáticas, e os respectivos resultados são relatados com base nos itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas. Este protocolo não está registrado e está disponível mediante solicitação. A seleção do estudo foi feito através de busca eletrônica complementada pelo respectivo manual, a pesquisa resultou em 11856 acessos, onde se reduziu a 7 após todos os critérios de exclusão como duplicatas, estudo na base do titulo e resumo, textos incompletos entre outros. As características gerais dos sete artigos incluídos apenas um estudo foi de estudo de corte, enquanto os outros seis foram relatos de 122 indivíduos (29 pacientes tratados e 93 controles). O

que foi de achado interessante é que apenas um homem foi incluído no total de 122 indivíduos examinados. A maioria destes estudos foram realizados em Universidades onde apenas dois deles foram realizados em prática. Na parte onde diz respeito ao tratamento farmacológico, o alendronato foi o PA mais prescrito e foi o mais administrado via oral e a variação do tratamento com o mesmo variou de 1 a 120 meses. Mais um dado importante é de que a maioria dos pacientes tratados tinham osteoporose. O que diz respeito a ortodontia a maioria dos casos foi tratar não toda a dentição, mais apenas alguns grupos específicos. Os pacientes foram tratados com aparelhos fixos e removíveis, enquanto ao tratamento teve duração de 2 e 54 meses. Alguns pacientes começaram o tratamento após a interrupção do uso do PA enquanto outros foram realizados o tratamento simultaneamente ao uso de PA. Quando baseado no estudo feito pode-se observar que os bifofonatos impactam de forma ambígua no resultado do tratamento ortodôntico, mais na maioria dos casos apresenta resultado comprometido e movimentação mais lenta, no que se diz respeito a fechamento de espaços seja de diastema ou por exodontia o movimento e o tempo de tratamento foi mais lento e ainda não se obteve paralelismo total das raízes, para distalização teve aumento de mobilidade, para tratamento de dimensão vertical o que teve melhor resultado foi para intrusão, já para mordida aberta unilateral o resultado foi comprometedor e houve desigualdade de contato oclusal, no geral para os pacientes de controle em inicio de tratamento que fazem uso de bifosfonato não houve alteração significantiva, no entanto não se pode fazer nenhum subgrupo com relação a influência do protocolo de administração, característica do paciente ou protocolo de tratamento devido a falta de dados ainda existente. Por isso pode-se concluir que pela baixa existência de estudos e dados comprovados pode-se dizer que ainda existe a necessidade de mais estudos bem projetados a fim de abordar adequadamente a questão do uso de bifosfonatos na ortodontia, porém, pelo que se foi estudado podemos chegar a conclusão de que o movimento dentário é mais lento e a duração do tratamento mais longo com resultados comprometedores devido a interrupção que normalmente acontece por esses pacientes que fazem o uso de bifosfonatos.

Discussão

Inglesas (2010) e Poelmas (2012) concordam que os bifosfonatos são freqüentemente usados para tratar distúrbios do metabolismo, doenças essas como: doença de paget, osteoporose, metastático ósseo, mieloma múltiplo, hiperparatireoidismo primário, osteogênese imperfeita dentre outras. Também concordam que este fármaco pode ser encontrado na forma oral e intravenosa, sendo que na forma oral podemos ter: alendronato, ibandronato e risedronato sendo estes os mais utilizados pelos médicos. Já na forma intravenosa, temos como mais usados: pamidronato e ácido zoledrônico.

Abela (2012) e Krieger (2013); citam que um efeito colateral associado ao bifosfonato é a osteonecrose da mandíbula e maxila, sendo que o risco desta osteonecrose depende do tipo de administração, dose e duração. Os pacientes com maiores riscos de osteonecrose são aqueles que fazem uso intravenoso, e que possuem as doenças malignas e, por outro lado, os que fazem uso oral e possuem doenças benignas, estão em menor risco.

Sindhuja (2015) e Bhumija (2017) concordam que a causa exata ainda não está atualizada, mas suspeita-se da inibição da função dos osteoclastos, haja vista que, o metabolismo ósseo normal interfere causando micro-dano local devido à carga mecânica normal, ou por um trauma. Por outro lado, Santos 2017, se referem à ortodontia de forma diferente, pois afirma que a ortodontia se baseia na movimentação dos dentes através do osso alveolar quando aplicada mecânica e força adequada, existindo vários fatores sistêmicos como idade, nutrição, consumo de drogas, medicação dentre outras, que parecem afetar a movimentação.

Gonçalves (2013) e Santos (2019) concordam que os efeitos dentoalveolares dos bifosfonatos baseiam-se principalmente no rompimento do equilíbrio osteoblastos-osteoclastos, afetando diretamente os padrões de reabsorção, formação e remodelação óssea. Afirmam ainda que a acumulação de depósitos de bifosfonatos aumente a mineralização óssea potencialmente, tornando o movimento e cicatrização óssea do dente mais difícil, pois envolvem o ligamento periodontal e o osso circundante no nível celular e molecular.

Scarpa (2010) realizou um estudo para verificar a apresentação de osteonecrose de maxila e mandíbula pelo uso crônico de bifosfonatos, o

mesmo está sendo mais freqüente em pacientes que são submetidos a cirurgias dentárias, em virtude disso o trabalho foi realizado para prevenção, diagnostico e cuidados destes pacientes, mais que necessitam de cuidados com a saúde bucal, no entanto, Lotwala (2017) afirma que o movimento dentário depende da remodelação óssea e que estas drogas podem impactar de forma negativa no tratamento ortodôntico dos pacientes que fazem uso crônico de bifosfonatos onde o tratamento se torna mais longo apresentando fechamento de espaços e paralelismo de raízes ruim.

Minello (2018) fez seu trabalho baseado no estudo para avaliar a evolução da osteonecrose em pacientes que fazem o uso de bifosfonatos e os que não fazem o uso do mesmo, durante o referido trabalho os mesmos foram avaliados através de radiografias para comparação, no entanto os pacientes que receberam o bifosfonato teve uma evolução mais rápida da osnteonecrose comparado aos que não o fizeram, entretanto, Izquierdo (2011) buscou no seu estudo as indicações, contra-indicações terapêuticas, mecanismos de ação bem como os efeitos colaterais de pacientes submetidos ao uso de bifosfonatos a fim de utilizar a laserterapia como forma de tratamento para a osteonecrose, ao evidenciar a presença da lesão e utilizar da laserterapia pode-se observar uma melhora significativa no quadro em relação a condição clínica e sintomatologia dos mesmo, sendo então conclusivo que a laserteapia é uma ótima alternativa no tratamento da osteonecrose de maxila e mandíbula.

Zanforlin (2012), fala que a administração de ecosanoídes aumenta a taxa de movimentação dentária, porém, seu bloqueio diminui o mesmo, os antiinflamatórios não esteróides diminuem a movimentação, os corticosteróides, paratormônios e vitamina D estimulam o movimento enquanto o bifosfonato teve efeito inibidor, já a calcitocina mesmo estando envolvida na remodelação óssea e na homeostase do cálcio não teve efeito na movimentação ortodôntica, por isso de fato os medicamentos apresentados influenciam na taxa de movimentação dentária, já para Albuquerque (2014); e Vazileios 2020, afirmaram que o bifosfonato é um análogo de pirofosfato capaz de inibir a reabsorção óssea através dos osteoclastos, pois ocorre a alta rotatividade do osso alveolar durante o tratamento ortodôntico, o mesmo inibe a cicatrização durante a movimentação dentária, por isso o fármaco pode controlar a possível recaída e até servindo como ancoragem inibindo a

reabsorção, então trabalhos foram feitos para avaliar as evidências existentes na administração sistemática do bifosfonato em tratamento ortodôntico, no entanto pode-se observar que o uso do fármaco impactou no tratamento o fazendo ser mais lento e duradouro e com resultados comprometedores; com tudo se concluiu a necessidade de mais estudos evidenciando como se deve abordar o uso de bifosfonato no tratamento ortodôntico.

Conclusão:

Com base nos estudos literários acima podemos concluir que:

1: Hoje os ortodontistas estão mais propícios a realizar tratamento em pacientes que fazem, ou iram fazer o uso de bifosfonato, pois o mesmo está cada vez mais presente nos tratamentos das doenças já citadas no estudo, onde por muitas vezes o paciente não relata ao ortodontista por achar que ambos não tem relação.

2: Durante a revisão bibliográfica acima avaliou-se que pode sim ser realizado tratamento ortodôntico em pacientes que fazem o uso de bifosfonato, por isso a importância do estudo sobre o fármaco e suas particularidades para poder propor ao paciente um tratamento ideal e de sucesso.

3: Em última análise, podemos concluir que ainda estão faltando estudos para que seja esclarecido e desmistificada a questão do bifosfonato na Odontologia.

Abstract

Bisphosphonates became a topic for orthodontists a few years ago because it is a medication that is used in patients who want to prevent or treat diseases that affect bone metabolism such as osteoporosis, tumor diseases and others. The objective of this work was to be able to analyze through research how important the subject Biphosphonate in Dentistry is. The same was done through a literature review based on articles searched on the most current research sites so that one could have a more updated view of the subject. Given the study, it is possible to observe the divergence between the authors when talking about the association of bisphosphonate use in patients who are or who have started orthodontic treatment, considering that time and the final result of treatment may change.

Keywords: Bisphosphonate; Dentistry; Osteonecrosis; Orthodontics.

Referências

Abela S, Chotai M, Bister D. What you need to know about bisphosphonates: an overview and general recommendations for orthodontic treatment. J Orthod. 2012 Sep;39(3):186-92. doi: 10.1179/1465312512z.00000000022. pubmed pmid: 22984103.

Albuquerque 2014 dspace.bc.uepb.edu.br Avaliação do grau de conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatosTP

Bhumija gupta, bds, ms shilpa singh, bds ross h. Tallents, dds emile rossouw, dds (2017)Efeitos dos Bisfosfonatos na Ortodontia Tratamento e a ATM: uma revisão sistemática

Gonçalves 2013 repositorio-aberto.up.pt Ortodontia e Farmacologia-interação: revisão bibliográfica HFML Gonçalves - 2013 - repositorio-aberto.up.pt

Iglesias-Linares A, Yáñez-Vico RM, Solano-Reina E, Torres-Lagares D, González Moles MA. Influence of bisphosphonates in orthodontic therapy: Systematic review. J Dent. 2010 Aug;38(8):603-11. doi: 10.1016/j.jdent.2010.05.012. Epub 2010 Jun 8. Review. PubMed PMID: 20546824.

Izquierdo, MG Oliveira, JBB Weber - rfo upf, 2011 - revodonto.bvsalud.org ....bisfosfonatos e suas implicações na ortodontia: revisão de literaturarlx

Santos - Scientific-Clinical Odontology, 2017 - cro-pe.org.br Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico-revisão de literaturaCM

Krieger E, Jacobs C, Walter C, Wehrbein H. Current state of orthodonticpatients under bisphosphonate therapy. Head Face Med. 2013 Apr 4;9:10. doi:10.1186/1746-160X-9-10. Review. PubMed PMID: 23556517; PubMed Central PMCID:PMC3637297.

Krieger E, d'Hoedt B, Scheller H, Jacobs C, Walter C, Wehrbein H. [Orthodontic treatment of patients medicated with bisphosphonates-a clinical case report]. J Orofac Orthop. 2013 Jan;74(1):28-39. doi: 10.1007/s00056-012-0120-1. PubMed PMID: 23299652.

Lotwala RB, Greenlee GM, Ott SM, Hall SH, Huang GJ. Bisphosphonates as a risk factor for adverse orthodontic outcomes: a retrospective cohort study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012 Nov;142(5):625-634.e3. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.05.019. PubMed PMID: 23116503.

Miniello TG, Araújo JP, Silva MLG, Paulo Kowalski L, Rocha AC, Jaguar GC, Abreu Alves F. Influence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. Oral Dis. 2019 Mar 1. doi: 10.1111/odi.13081. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30821889.

Poelmans S, Carels CE. [The impact of bisphosphonates on orthodontictreatment]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2012 Apr;119(4):186-90. Review. Dutch.PubMed PMID: 22567815.

Santos M, Silveira K, Souza N, Costa D, Inaoka S. Extensive osteonecrosis of the maxilla caused by bisphosphonates: Report of a rare case. J Clin Exp Dent. 2019 Feb 1;11(2):e203-e207. doi: 10.4317/jced.55151. eCollection 2019 Feb. PubMed PMID: 30805126; PubMed Central PMCID: PMC6383896.

Sindhuja Krishnan; Pandaian, Saravana; Kumar s, Aravind. J Clin Dian Res; 9(4): ZE01-5, 2015 Apr. Artigo em Inglês | MEDLINE | ID: mdl-26023659. Effect of bisphosphonates on orthodontic tooth movement-na update.

Santos, Renata Lais Xavier (2017), Bifosfonato e suas implicações na Ortodontia: revisão de literatura.

Scarpa1 Letícia Campos; Leitte Luciana Christina de Mello; Lacerda Júlio César Tanos de; Arantes Diele Carine Barreto (2010), Osteonecrose nos ossos da maxila e mandíbula associada ao uso do bifosfonato de sódio.

Vasileios F Zymperdikas [1] [2], Maria P Yavropoulou [3], Eleftherios G Kaklamanos [4], Moschos A Papadopoulos [1] .Eur J Orthod . 2020 Jan 27;42(1):60-71. doi: 10.1093/ejo/cjz021. Effects of Systematic Bisphosphonate Use in Patients Under Orthodontic Treatment: A Systematic Review

Zanforlin, Mariana Baptista (2012), A Influência dos medicamentos na movimentação ortodôntica.