FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
Especialização Prótese Dentária

Paulo Ricardo Alves de Oliveira

BISFOSFONATO E SUAS COMPLICAÇÕES NA REABILITAÇÃO DA PRÓTESE SOBRE IMPLANTE

Itabuna

2023

Paulo Ricardo Alves de Oliveira

BISFOSFONATO E SUAS COMPLICAÇÕES NA REABILITAÇÃO DA PRÓTESE SOBRE IMPLANTE

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas- FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Prótese Dentária

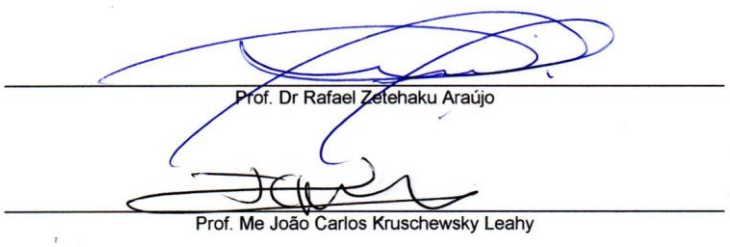
Orientador: Prof. Dr. Rafael Araújo Zetehaku

Área de Concentração: Reabilitação Oral

FACSETE
Faculdade Sete Lagoas
Portaria MEC 278/2016 - D.O.U. 19/04/2016
Portaria MEC 946/2016 - D.O.U. 19/08/2016

Monografia intitulada: **BISFOSFONATO E SUAS COMPLICAÇÕES NA REABILITAÇÃO DA PRÓTESE SOBRE IMPLANTE** de autoria do aluno **PAULO RICARDO ALVES DE OLIVEIRA**

Aprovada em 22/07/2023 pela banca constituída dos seguintes professores:



Itabuna, 22 de julho de 2023.

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Sete Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família por todo o apoio, aos colegas de turma pela parceria e companheirismo, funcionários do NEEO e TRIALIS pelo respeito e acolhimento, e a todos os professores que se dedicaram ao nosso ensino, facilitação e promoção de um ambiente acadêmico produtivo, em especial os professores Dr. Rafael Zetehaku meu orientador e ao M.e João Leahy.

RESUMO

A perda dentária é um problema que afeta centenas de pessoas, diante disso, a melhor forma de tratamento é a reabilitação através da instalação dos implantes dentários, contudo é necessário identificar se o paciente sofre influência de doenças sistêmicas e/ou uso de medicamentos que podem frustrar o tratamento. Nesse sentido, os medicamentos que afetam diretamente os implantes dentários são os bisfosfonatos, conhecidos pela sua inibição da reabsorção óssea, tratamento de neoplasias malignas e por afetar diretamente no processo de formação do osso. Os bisfosfonatos são fármacos que atuam na redução da reabsorção óssea, comumente empregados em casos de osteoporose e na doença de Paget. Assim sendo, existem procedimentos cirúrgicos, como a instalação de implantes dentários, que podem levar a manifestação oral de um quadro denominado osteonecrose em pacientes que realiza a terapia com bisfosfonatos. É válido lembrar que existem altas taxas de sobrevidas de implantes em pacientes que faz uso desse tipo de medicamento antirreabsortivos, porém existem as precauções e casos que podem ser feitos alguns procedimentos sem prejuízo ao paciente. Esta revisão de literatura tem por objetivo esclarecer a influência desse medicamento, indicações, complicações e conduta adequada diante de um paciente que faz uso desse tipo de medicamento. Foram avaliados 12 artigos científicos obtidos nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Aos artigos analisados, não há contraindicação absoluta em relação à reabilitação com implantes dentários em pacientes sob uso com bifosfonatos orais, mas uma atenção em pacientes tratados por via intravenosa. O profissional deve ter conhecimento sobre o fármaco e seus efeitos adversos, para que não tenha problemas com o tratamento. Uma anamnese bem no início da terapia com drogas antirreabsortivas constitui-se o melhor passo, prevenindo acontecimentos que pode fugir do controle após cirurgia, que é o aparecimento da osteonecrose.

PALAVRAS- CHAVE: bifosfonatos, osteonecrose, implantes dentários

ABSTRACT

Tooth loss is a problem that affects hundreds of people; therefore, the best form of treatment is rehabilitation through the installation of dental implants, however it is necessary to identify whether the patient is influenced by systemic diseases and/or use of medications that can thwart the treatment. In this sense, the drugs that directly affect dental implants are bisphosphonates, known for their inhibition of bone resorption, treatment of malignant neoplasms and for directly affecting the bone formation process. Bisphosphonates are drugs that reduce bone resorption and are commonly used in cases of osteoporosis and Paget's disease. Therefore, there are surgical procedures, such as the installation of dental implants, which can lead to the oral manifestation of a condition called osteonecrosis in patients undergoing therapy with bisphosphonates. It is worth remembering that there are high implant survival rates in patients who use this type of antiresorptive drug, but there are precautions and cases in which some procedures can be performed without harming the patient. This literature review aims to clarify the influence of this medication, indications, complications and proper conduct when dealing with a patient who uses this type of medication. We evaluated 12 scientific articles obtained from the Scielo, Pubmed and Google Scholar databases. In the analyzed articles, there is no absolute contraindication regarding rehabilitation with dental implants in patients using oral bisphosphonates, but attention should be paid to patients treated intravenously. The professional must have knowledge about the drug and its adverse effects, so that he does not have problems with the treatment. An anamnesis at the very beginning of therapy with anti-resorptive drugs is the best step, preventing events that can get out of control after surgery, which is the appearance of osteonecrosis.

KEYWORDS: bisphosphonates, osteonecrosis, dental implants

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....8

2 DESENVOLVIMENTO 9

2.1 Metodologia..... 9

2.2 Revisão de Literatura.....9

2.3 Discussão 12

3 CONCLUSÃO..... 13

REFERÊNCIAS 14

1 INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos são medicamentos de eficácia com comprovação na prevenção e tratamento de vários tipos de patologias ósseas, como por exemplo a doença de Paget, hipercalcemia maligna, lesões ostelíticas que são decorrentes de mieloma múltiplo, fraturas provenientes de patologias, osteoporoses e metástase ósseas que são associadas a tumores de tecidos moles: mama, próstata ou pulmões (Carvalho et. al, 2010).

A sua forma de atuação é na redução do mecanismo de mineralização óssea, devido a sua inibição das vias de recrutamentos dos osteoclastos, células estas que são responsáveis por atuar no processo absortivo, em áreas de reabsorção óssea, acelerando a apoptose osteoclástica, resultando na taxa de remodelação do osso (santos et. al, 2020).

A instalação dos implantes dentários depende de um fator principal, a osseointegração, que é a sua ancoragem no tecido ósseo, de uma maneira que esse implante possa suportar a carga funcional. Após sua instalação no osso, as proteínas ficam em volta da superfície do implante formando coagulo naturalmente, que por sua vez será substituído por osso imaturo e resultará na formação de osso lamelar em um período de 90 dias (Gonçalves et. al 2020). Assim para Fernandes et. al (2017), nos últimos anos houve aumento no número da utilização dos implantes dentários por parte de pacientes com idade superior a sessenta anos, faixa etária essa que estão vulneráveis a osteoporose e outras doenças degenerativas. Muitos desses pacientes fazem uso do bifosfonato, isso implica como efeito colateral na diminuição da renovação óssea.

Dessa forma, esse tipo de medicamento altera o metabolismo ósseo, prejudicando o seu reparo. Esse não reparo ou atraso, estabelece a não cicatrização do osso, favorecendo o aparecimento de um processo infeccioso com consequente necrose e exposição do mesmo conhecido como osteonecrose. A recorrência desses casos, conduziu a uma reavaliação do seu uso, dosagem, indicações e durações do seu regime terapêutico, pois a própria medicação ingerida e via de administração são fatores de riscos, associados a

idade, sexo, comorbidades, fatores traumáticos locais como exodontias, doenças periodontais, trauma na mucosa e outras cirurgias orais, agravam e propiciam a osteonecrose associadas ao uso do bisfosfonato (Zanicotti et. al 2018).

Essa é uma revisão de literatura que tem por objetivo esclarecer condutas diante dos pacientes que fazem terapias com bisfosfonatos, alertando aos profissionais quais são as possibilidades de tratamento e reabilitação com implantes dentários.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

O método utilizado foi pesquisa eletrônica de artigos científicos nas plataformas do PubMed, Scielo e Google Acadêmico em língua portuguesa e inglesa. Foram utilizadas as palavras chaves “Bisfosfonatos e implantes”, “Tratamento de implantes e bisfosfonatos”, “Osteonecrose”, “bisphosphonates”, “osteonecrosis” e “dental implants”. Foram usados artigos que melhor se adequam ao tema escrito, disponibilidade do trabalho integral e em todos idiomas exposto.

2.2 Revisão de Literatura

A ósseointegração escrita por Branemark é a união direta estrutural e funcional entre o osso vivo e o implante submetido em carga funcional. Estes ficam osseointegrados e submersos por um período entre três e seis meses, para que ocorra uma ótima cicatrização livre de qualquer tensão, após isso eles são expostos e é confeccionada a prótese e instalada (Silva et. al, 2020). O Processo de osseointegração só ocorre se as células osteogênicas aderirem à

superfície do biomaterial, ou seja, após a instalação do implante ocorre a formação da fibrina que irá auxiliar o processo de osteocondução, com essa adesão de células e a matriz extracelular na inteface célula-biomaterial, geral ativação gênica e remodelação tecidual especifica, não esquecendo que os osteoblastos não tem uma adesão suficiente para garantir uma ótima ósseointegração, assim é necessário que as células recebam sinalizações especificas para que induzam a proliferar (POSCH et. al, 2022).

O tecido ósseo é formado por osteoblastos, que por sua vez é responsável pela produção da matriz orgânica do osso e também no processo de mineralização. Os osteoclastos tem a função de reabsorver o tecido ósseo em um processo homeostático constante, promovendo ação enzimática que escavam a matriz óssea formando depressões conhecidas como lacunas de howship (ANDIA; CERRI E SPOLIDORIO, 2006, P. 192-193).

Os bifosfonato de forma geral afetam a remodelação óssea por meio da diminuição dos osteoclastos, ou seja, redução da reabsorção óssea via diferentes mecanismos, inibindo o seu desenvolvimento natural, aumentando a apoptose e estimulando os fatores de inibição. Essa droga pode ser administrada por via oral, quando indicada para tratamento de osteoporose ou por via endovenosa em pacientes sob tratamento de quimioterapia (ROCHA et, al. 2010).

O tratamento com o uso de bifosfonato oral ou intravenoso, existe uma consequência de efeito adverso do normal, caracterizada pela exposição do osso da maxila ou mandíbula, durante 6 ou 8 semanas ou sem uma cura definitiva do caso. Essa osteonecrose como é conhecida está vinculada como uma complicação indesejada devido ao uso desse fármaco, mas isso é mais presente quando é associado de forma intravenosa comparando entre a via oral, onde o risco é extremamente baixo. Dessa forma, cada paciente deve ser avaliado e identificado os riscos associados antes de serem submetidos a cirurgia de implantes dentários. Para melhor identificar se o paciente pode ou não ser submetido a uma cirurgia em maxila ou mandíbula, existe um teste chamado telopeptídeo carboxiterminal do colágeno, consiste em um método

marcador de reabsorção óssea para definir o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes submetidos a terapia com bifosfonatos. Se a taxa do teste for menor que 150pg/ml, é suspenso o bifosfonato, para que aumente essa taxa, para procedimentos cirúrgicos é necessário que sejam taxas maiores, sendo isso aprovado pelo médico acompanhante do paciente (GONÇALVES et, al. 2020).

Contras indicações dos implantes em pacientes que faz uso de bifosfonatos são voltados, necessariamente, para pacientes que tratam por meio intravenoso, em relação aos de uso orais, existem controvérsias se realmente apresentam falhas ou não. A osteonecrose causada por esse medicamento difere quando utilizado de forma intravenosa, em três pontos: aos doentes que tratavam de forma oral requer um período longo de terapia antes do aparecimento de exposição óssea, manifestam uma menor exposição de osso e sintomas menos severos e possui uma chance de melhora nos sintomas ou exposição óssea com a suspensão das drogas, concluindo com uma cicatrização óssea (SANTOS et al, 2016).

Essa droga é classificada em dois grupos: Não nitrogenados (clodronato, tiludornato e etidronato) e os nitrogenados (ibandronato, pamidronato, zoledronato, alendronato e risedronato). Sua dose dependente e via de administração influência muito no risco crescente para uma necrose avascular dos maxilares. Quando administrado por via intravenosa possui cercar de 50% de chance de sua dose acumulada na matriz óssea mineralizada, permanecendo nesses locais por meses ou anos até que ocorra o processo natural de reabsorção óssea. A maxila e a mandíbula possuem atividades diárias de remodelações ósseas constantes em torno dos ligamentos periodontais, destarte é bem possível que esses fármacos sejam depositados em grandes quantidades nesses locais em comparação a outros tipos de ossos no corpo humano, uma vez que esses fármacos são absorvidos nos ossos com altas taxas de turnover (FORTE e FRASCINO 2016).

2.3 Discussão

A tomografia computadorizada é o exame complementar mais adequado para identificação de uma necrose óssea, possui maior vantagens sobre as imagens de radiografias panorâmicas. É visto a arquitetura cortical e do trabecular ósseo de maxila e mandíbula, notando a presença de reação óssea periosteal, sequestros ósseos e detecção de lesões no local, dentro dos mais conhecidos achados no exame tomográfico, está osteosclerose, erosão cortical, aumento de formação óssea periosteal, formação de fístula com incompleta cicatrização de alvéolo, principalmente em casos de exodontias (Khan, et al. 2015)

O tratamento para uma osteonecrose o paciente ainda continua com a área expostas, controlando os sintomas e prevenindo a expansão necrótica, com indicação cirúrgica somente nas fraturas onde está a patologia. O uso de antibióticos e uso tópico de clorexidina (0,12%), seria o indicado, embora seja desconhecido o tipo de microbiota associada a essa condição clínica, outra forma de tratamento é a utilização da oxigenioterapia hiperbárica. O debridamento, remoção de sequestro ósseo e a ressecção também são realizados como forma de tratamento, contudo em alguns casos existem a recorrência da necrose óssea, mesmo sendo procedimentos que são realizados com o menor trauma possível. (SOUZA; GAETTI e ELERSON, 2008 p375-380).

O L-PRF (Plaquetas ricas em Fibrinas) é mais novo conceito de cicatrização de tecido fisiológico, é um biomaterial que é resultado da amostra de sangue do próprio paciente, um volume aproximadamente de 10 ml e sem aditivos, que tem a função de acelerar a cicatrização, remodelação e cura dos tecidos moles e duros. Em casos de necrose óssea causada pelo bifosfonato, a L-PRF é um bom tratamento de escolha, devido a sua facilidade de tratamento, rápida cicatrização tecidual e por ser um material autólogo, assim eliminando o risco de infecções (BARBOSA; ALBUQUERQUE e AMORIM, 2020).

3. CONCLUSÃO

Com essa literatura estudada, concluímos que a melhor forma de conduzir os tratamentos com implantes dentários em paciente que faz uso do bifosfonatos é a prevenção da osteonecrose. A taxa de sucesso na osseointegração dos implantes em pacientes que fazem uso desse fármaco é mediana, pois os estudos mostram que não há uma contraindicação absoluta, porém é valido lembrar dos riscos dos pacientes que usam o bifosfonato intravenoso pois já existe uma possibilidade maior de osteonecrose. Diante dos fatos citados, a falha do implante pode estar associada a várias situações como doenças sistêmicas, hábitos deletérios e higienização bucal precária. Concluindo que pacientes que fazem uso do bifosfonato podem ser submetidos a cirurgia de implantes dentários, desde que os riscos sejam avaliados.

REFERÊNCIAS

Barbosa, I.M; Alburquerque, G.G; Amorim, J.S. **L-PRF como tratamento de pacientes com osteonecrose.** Boa vista RR.

CARVALHO, Paulo et al. **Principais aspectos da cirurgia bucomaxilofacial no paciente sob terapia com bifosfonato**, RFO, Passo Fundo, v. 15, n. 2, p. 183-189, 2010.

Forte, A.C.C.B; Frascino, A.V.M. **Interação dos bisfosfonato na cirurgia odontológica.** Atas de Ciências da Saúde, São Paulo, vol. 4, n°. 1, pág. 12-22, 2016.

Fernandes, S.L. et al. **Bifosfonatos e a osseointegração,** Bauru, São Paulo. Multidiscipl Dent. 2020 Jan Apr;10 (1):25-8.

GONÇALVES, S. M..; PINHEIRO, J. C.; LEITE, R. B..; VAZ, M. M..; SILVA, G. G. da.; PAIVA, D. F. F..; LIRA, K. B. de F..; SILVA, R. U. de O..; SILVA, T. A. F. da.; XAVIER FILHO, L. G..; RIBEIRO NETO, A. F.; SILVA, R. R. G. da.; LIMA, P. M. S..; SILVA, A. F. da.; NASCIMENTO JÚNIOR, E. M. do. **Influence of the use of biposphonates on the dental implants osseointegration**. *[S. l.]*, v. 9, n. 11, p. e249119736, 2020.

Khan, A.A. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: **A Systematic Review and International Consensus.** Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 30, No. 1, January 2015, pp 3–23 DOI: 10.1002/jbmr.2405

Posch, et al. **Fatores que influenciam o planejamento de implantes dentários osseointegráveis.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 4, Issue 4 (2022), Page 17-34.

SantosW. B.; PereiraR. Dá S.; de Branco GonçalvesV. C.; do NascimentoS. V.; de Moura SilvaA. H.; Guerra CostaA. M.; Vasconcellos MeloM. W.; Correia NetoI. J.; KaliniY. **Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso crônico de bisfosfonatos. Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 2, p. e2398, 15 fev. 2020.

Stramandinoli-Zanicotti et al. – **Implantes dentários em pacientes usuários de bifosfonatos**: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real? Relato de três casos clínicos. RSBO. 2018 Jan-Jun;15(1):50-9.

Silva, G.P.; Macedo T.J, Oliveira I.R.D e Fonseca R.C. **Reabilitação total com implantes osseointegrados:** Relato de caso. Ver Ciên Saúde, 2019;4(3):30-36.

Santos, L.C.S et al. **Influência do uso de bisfosfonato em pacientes submetidos a implantes dentários.** Revista Bahiana de Odontologia. 2016 Mar;7(1):22-30.

Sousa, F.R; Jardim Júnior, E.G. **Osteonecrose associada com o uso dos bifosfonatos.** Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, vol. 8, núm. 3, septiembre-diciembre, 2008, pp. 375-380.