

## INFLUÊNCIA DOS BIFOSFONATOS NA IMPLANTODONTIA

**Autores:** CARLA DAIANY AMARAL RIBEIRO, SARA ANTUNES ROCHA, GERMANA ALMEIDA SANTANA, VINÍCIUS COMINI MÓL

### Influência dos Bifosfonatos na Implantodontia

#### Introdução

Com o aumento da expectativa de vida e o constante aumento da população com idade avançada, a busca pela reposição de dentes perdidos através da terapia com implantes dentários e próteses sobre implantes tem crescido substancialmente, uma vez que o edentulismo total ou parcial é uma condição bucal que afeta grande parte das pessoas dessa faixa etária. Tais indivíduos, porém apresentam um perfil de qualidade e quantidade óssea, muitas vezes, afetado por doenças sistêmicas, como diabetes, osteoporose e neoplasias, além de uso constante de certos medicamentos como os Bifosfonatos (BPs) o que tem gerado insucessos e complicações em alguns procedimentos odontológicos (GUIMARÃES, 2014).

Os BPs são fármacos derivados dos pirofosfatos descoberto no século XIX e sintetizado na Alemanha em 1865. São potentes medicamentos utilizados como tratamento de patologias como osteoporose, neoplasias malignas com metástase óssea, hipercalcemia maligna, artrite reumatóide e mieloma múltiplo (PAULA, 2011; BISPO, 2013; SANTOS, 2015).

Os BPs ligam-se aos cristais de hidroxiapatita permanecendo por longos períodos de tempo onde promovem a inibição de osteoclastos, estimulação dos osteoblastos e ação anti-angiogênica. Em pacientes com osteoporose tais fármacos impedem a fratura patológica dos ossos e aumento da densidade óssea. Porém, seu uso pode ter efeitos adversos sendo os mais frequentes: intolerância gastrointestinal, úlceras e erosões esofágicas, falência renal, mialgia e mais recentemente descrito a Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Bifosfonatos (ONMB) (LIECHOCKKI, 2013).

A ONMB é uma condição que se apresenta como uma área de osso exposto necrosado na região oral persistindo por mais de oito semanas em pacientes que fazem uso de BPs sistêmicos. Estudos sugerem que o processo necrótico pode ser proveniente devido à interação da ação farmacológica, trauma local, infecção e hipovascularização. Assim sendo, o uso de BPs via intravenosa principalmente, é um fator de risco para alguns procedimentos odontológicos tais como exodontias e instalação de implantes dentários, sendo necessária durante o período pré e pós-operatório, a descontinuidade do tratamento medicamentoso por um período mínimo de três meses (CASTELO-BRANCO, 2013; SANTOS, 2016).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo revisar na literatura especializada a relação da Osteonecrose dos Maxilares e o prognóstico dos implantes osseointegrados em pacientes que fazem uso de Bifosfonatos.

#### Materiais e métodos

Foi desenvolvida uma revisão de literatura, na qual se utilizou de fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente por SCIELO e LILACS. Como estratégia de busca foi usada os termos: implante dentário, Bifosfonatos, osseointegração. Os artigos foram selecionados a partir dos títulos e resumos, publicados entre os anos de 2009 a 2016. Conforme o critério de inclusão determinado foram selecionados estudos que abordassem o tema instalação de implantes em pacientes que fazem uso de Bifosfonatos.

## Resultados e discussão

Foi realizada uma busca com as palavras-chaves: implante, Bifosfonatos, osseointegração, obteve-se 19 artigos compreendendo os anos de 2009 a 2016, foram submetidos a estudo para obtenção de informações sobre o Bifosfonato e suas implicações na cirurgia/implantodontia.

Nos últimos anos, os BPs têm sido motivo de vários estudos na Odontologia, principalmente em virtude da Implantodontia estar diretamente ligada às implicações de remodelamento ósseo, faz-se necessário compreender as possíveis complicações na instalação de implantes em pacientes que fazem uso deste fármaco (BORGES, 2015).

A estrutura química dos BPs é composta de dois grupos fosfato ligada a um átomo de carbono central, o que vai formar uma estrutura tridimensional, apresentando cargas negativas naqueles grupos fosfato. Esta disposição molecular se assemelha à hidroxiapatita, gerando uma grande afinidade para os íons cálcio, carregados positivamente, que se encontram à superfície do osso. Após a ligação com a estrutura óssea, o fármaco interrompe a função osteoclástica e induz a apoptose, dessa forma, inibindo a reabsorção óssea (CASTELO-BRANCO, 2013).

Dessa forma, os BPs estão diretamente ligados a osteonecrose, sendo que duas teorias foram propostas para explicar esse mecanismo, a principal teoria sugere que a osteonecrose é causada pela cessação da renovação óssea e pelo efeito inibitório dos osteoclastos, tendo em visto que a manutenção da renovação óssea é importante para viabilidade óssea, pois se há diminuição da função osteoclástica e os osteócitos são pouco substituídos, a rede capilar óssea não é mantida, ocorrendo a necrose óssea avascular. A segunda teoria está relacionada à diminuição da vascularização, por causa da redução da produção do fator de crescimento endotelial (PAULA, 2011).

Em relação à Implantodontia, a osseointegração dos implantes ocorre em três fases: a primeira fase implica no recrutamento e migração de células osteogênicas na superfície do implante. A segunda fase constitui a neoformação óssea na junção do osso pré-existente e o implante. Essas duas fases, com osteocondução e neoformação, resultam no contato osteogênico com a superfície do implante. A terceira fase é a de remodelação óssea, que envolve o *turnover* propriamente dito. Podem ocorrer problemas na osseointegração dos implantes em pessoas que usam BPs, na primeira fase, ou até mesmo quando já houve a osseointegração, na terceira fase, em que há um *turnover* acentuado, aumentando-se o potencial de perda da osseointegração. Além disso, há diminuição do aporte sanguíneo e inibição dos queratinócitos endoteliais, podendo produzir uma redução na capacidade de cicatrização dos tecidos peri-implantares, por isso é sugerido que os pacientes em tratamento com BPs que têm interesse de colocar implantes orais sejam alertados para os possíveis riscos de osteonecrose e subsequente perda do implante (BISPO, 2013).

Os fatores de risco para ONMAB podem ser modulados pela natureza da droga, fatores locais e sistêmicos, a dose, via de administração e duração do tratamento. Esses fatores são de importante conhecimento para o cirurgião-dentista, pois são proporcionais ao ONMB, uma vez que o fármaco em questão tem efeito cumulativo no organismo (BORTOLINI, 2009).

Bortolini (2009) destaca que os efeitos dos BPs na osseointegração dos implantes dentários é muito discutido e controverso, no entanto, estudos demonstram que pacientes que receberam BPs mais potentes, apresentaram falha do implante e a cicatrização tardia do sítio cirúrgico. Já o uso de BPs orais que tem potência menor, por um curto período como menos que três anos, não parece ser uma contra-indicação à cirurgia dental, entretanto aqueles que fazem o uso desse fármaco oral há mais de três anos, necessitam interromper a administração pelo menos três meses antes do procedimento cirúrgico, só devendo retomar o uso após completa cicatrização dos tecidos ósseos envolvidos, provavelmente três meses após a cirurgia, além disso, uso de BPs concomitante por longos períodos com corticoides é uma contra-indicação temporária na colocação de implantes.



Almasan et al. (2011) relatam que a taxa de sucesso em usuários de BPs orais é semelhante àquela observada em pacientes que não o utilizaram e que a osteonecrose causada por BPs orais difere significativamente quando associada à forma intravenosa, pois a forma oral requer um longo período de terapia antes de indícios de osso exposto, manifestam uma menor exposição do osso e os sintomas são menos severos ou exposição após suspensão das drogas, gerando uma cicatrização óssea. Santos *et al.* (2016) considera ainda que, pacientes usuários dos BPs mais potentes por via intravenosa, principalmente pacientes oncológicos, não devem ser candidatos para implantes dentários, já que estes não terão ligação crevicular epitelial e, portanto, seria predispor o paciente deste grupo ao risco de exposição óssea.

O tratamento para erradicar o osso necrótico, o debridamento cirúrgico, terapia com antibiótico e irrigação local com Clorexidina 0,12% tem sido bastante eficaz, entretanto, pode ser difícil obter uma margem cirúrgica com osso hemorrágico devido à influência dos BPs (GUPTA et al., 2013).

## Considerações finais

Com base nos estudos realizados, podemos concluir que o cirurgião-dentista deve identificar os pacientes que estão em tratamento com BPs, realizar anamnese minuciosa e esclarecer esses pacientes de um possível insucesso do implante devido o uso desse fármaco que é acumulativo no organismo, sendo necessário conhecimento da dose, duração e a via de administração importantes moduladores para um bom prognóstico do implante.

## Referências bibliográficas

1. ALMASAN, H. A., BACIUT, M., ROTARU, H., BRAN, S. B., ALMASAN, O. C., e BACICUT, G. (2011). **Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates. Discussion over 52 cases**, 52(4), 1233-1241.
2. BISPO, Luciano Bonatelli. **Considerações da Implantologia sobre a osteonecrose dos maxilares potencializada pela terapia com bisfosfonatos**. Rev. bras. odontol., Rio de Janeiro, v. 70, n. 2, p. 196-201, jul./dez. 2013.
3. BORTOLINI, Michelle Possebom. **Bisfosfonatos na odontologia**. [Trabalho de Conclusão de Curso]-Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2009.
4. BORGES, O.M. **Instalação de implantes em pacientes que fazem uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura**. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
5. CASTELO-BRANCO, Manoel. **Osteoporose como factor de risco em implantologia**. [Dissertação-Mestrado Integrado De Medicina Dentária]- Faculdade de Medicina Dentária. Universidade de Lisboa, Portugal, 2013.
6. GUIMARÃES, Magáli Beck. **Influência da aplicação local de bisfosfonato na osseointegração de implantes de titânio instalados em tíbias de coelho**. [Tese Doutorado em Odontologia] – Faculdade de Odontologia, PUCRS – Porto Alegre, 2014.
7. GUPTA, S., GUPTA, H., MANDHYAN, D., SRIVASTA, S. **Bisphosphonates related osteonecrosis of the jaw**. National Journal of Maxillofacial Surgery, 4(2), 151-8, 2013.
8. LIECHOCKI, Danielle Gomes Lopes. **Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos e sua relação com a implantodontia: revisão de literatura e relato de caso**. [Monografia de Especialização] – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.
9. PAULA, FX. **Bisfosfonatos e a osseointegração**. [Monografia de Especialização] – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
10. SANTOS, L.C.S et al.; **Influencia do uso de bisfosfonatos em pacientes submetidos a implantes dentários**. Revista Baiana de Odontologia, 2016.