

O impacto dos bisfosfonatos e seus efeitos negativos no osso alveolar de pacientes reabilitados pela implantodontia – Revisão de literatura.



<https://publicacoesacademicas.fcrs.edu.br>

COMUNICAÇÃO ORAL

Gabriella Macário Brito Oliveira

gabriella.cesar@hotmail.com

Henrique Cabral de Sá

Larissa da Silva Bezerra

Lucas Lino de Oliveira

Maria Priscylliana de Fátima Arcelino Couto

Nadine Pinheiro Linhares

Vilana Maria Adriano Araújo

vilanamaria@unicatolicaquixada.edu.br

RESUMO

Os bisfosfonatos (BFs) consistem em uma classe farmacológica que possuem atividade sobre o metabolismo ósseo, visto que previnem a perda óssea em patologias como osteoporose e metástases ósseas. Entretanto, estes fármacos estão associados à osteonecrose dos maxilares. Diante do exposto, objetivou-se revisar a literatura acerca do impacto de BFs e seus efeitos negativos no osso alveolar de pacientes reabilitados pela implantodontia. Para tanto, pesquisaram-se os descritores osteonecrose da arcada ósseodentária associada a difosfonatos, implantes dentários e cirurgia oral na base de dados Pubmed, sendo encontrados 18 artigos nos últimos 5 anos. Finalmente, foram selecionados 9 estudos com base na leitura de títulos e resumos, sendo 3 estudos clínicos e 6 casos clínicos. Entre os 9 estudos, apenas um demonstrou um índice de sucesso na colocação de implantes após a suspensão dos BFs. Em 8 estudos, foram observados uma alta incidência de osteonecrose dos maxilares em pacientes sob terapia com BFs. Entretanto, não há consenso à respeito da pré-disposição relacionada à via de administração, tempo de tratamento farmacológico e quais ossos são mais acometidos. Ainda, os estudos não esclareceram se o BFs isoladamente poderia influenciar o surgimento de osteonecrose, visto que a maioria dos pacientes também possuía outras condições patológicas. Em suma, ainda existem controvérsias sobre a segurança do procedimento de colocação de implantes em pacientes sob terapia com BFs. É importante considerar as vias de administração e o tempo de administração. Na maioria dos estudos, a instalação de implantes não obteve sucesso, sendo necessário a exposição e remoção dos mesmos.

Palavras-chave: osteonecrose da arcada osseodentária associada a difosfonatos, implantes dentários, cirurgia oral

INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BFs) apresentam-se como uma classe farmacológica utilizada para o tratamento de condições patológicas caracterizadas por distúrbios no processo reabsortivo ósseo. Assim, suas principais indicações são osteoporose, Doença de Paget, osteogênese imperfeita, hipercalcemia associada ao mieloma múltiplo e tumores sólidos com metastização

óssea (LOPES et al., 2009) Esses fármacos proporcionam muitos benefícios para o paciente, visto que melhoram consideravelmente a qualidade de vida em condições de neoplasias malignas avançadas que comprometem o sistema esquelético. Entretanto, um dos seus principais efeitos adversos consiste na osteonecrose dos maxilares (OM) (FERNÁNDEZ et al., 2015). Esta se caracteriza por uma sintomatologia dolorosa, eritema, edema, supuração, mobilidade dentária, halitose e risco de fratura da maxila e mandíbula (ZADIK et al., 2012). Os BFs podem ser administrados por vias oral e endovenosa. Há relatos de uma associação mais intensa entre a administração endovenosa e a OM (ZADIK et al., 2012). Ainda, o tempo de administração deve ser considerado, visto que a maior duração do tratamento com essa abordagem farmacológica está intimamente relacionado com o número de chances de desenvolvimento de osteonecrose. Devido ao risco da ocorrência de OM, existem controvérsias sobre a possibilidade da colocação de implantes em pacientes sob uso da terapia com BFs (MATTHEOS et al., 2013). Nesse contexto, permanecem dúvidas sobre questões de dosagem e vias de administração relacionadas com uma provável predisposição para OM. Adicionalmente, questiona-se sobre o a atividade dos BFs na osseointegração de implantes dentários (MATTHEOS et al., 2013). Considerando essas informações, objetivou-se revisar a literatura de casos e estudos clínicos sobre a implicação do uso de BFs e os seus possíveis efeitos adversos em pacientes submetidos à instalação de implantes dentários.

METODOLOGIA

Pesquisaram os correspondentes em inglês dos descritores osteonecrose da arcada osseodentária associada a difosfonatos, implantes dentários, cirurgia oral na base de dados Pubmed. Encontraram-se 18 artigos publicados nos últimos 5 anos, sendo selecionados 9 estudos, com base na leitura de títulos e resumos. Na pesquisa, foram incluídos estudos e casos clínicos, artigos disponíveis para leitura na íntegra e aqueles publicados em inglês, enquanto foram excluídos os artigos indisponíveis, de difícil compreensão, aqueles que não retratavam o assunto, estudos pré-clínicos, revisões de literatura e ensaios in vitro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Svezut et al. (2012) relataram o caso clínico de um paciente sob uso de zoledronato (4 mg, via intravenosa) durante 5 anos como terapia para câncer de mama. Após 2 meses da colocação dos implantes, a paciente apresentou uma necrose óssea, caracterizando uma osteonecrose. Jacobsen et al. (2013) realizaram um estudo com indivíduos tratados com bisfosfonatos intravenosos (ácido zoledrônico, 4mg) ou por via oral (aledronato) utilizados para câncer e osteoporose, respectivamente. Os pacientes apresentaram infecção e dor, o que caracterizava uma osteonecrose dos maxilares. Esta apresentou-se mais prevalente na região mandibular.

Tam et al. (2013) relataram 6 casos de pacientes. No primeiro, a paciente fazia uso de alendronato para tratamento da osteoporose durante 4 anos. Colocaram-se os implantes dentários, o que favoreceu o surgimento de osso necrótico. Consequentemente, houve a remoção dos implantes. No segundo caso, também houve a necessidade de remoção dos

implantes, após 1 mês da instalação dos mesmos, devido ao edema e mobilidade. Neste caso, a paciente foi submetida ao tratamento com zoledronato. No terceiro caso, houve o aparecimento de necrose óssea após 60 dias da colocação de implantes na região mandibular anterior. A paciente apresentava osteoporose e fazia uso de alendronato de sódio durante 6 anos. No quarto caso, a paciente apresentava osteoporose e era tratada há 4 anos com alendronato oral e ibandronato, via intravenosa. Após a instalação de implantes, a paciente apresentou dor e sangramento. No quinto caso, a paciente apresentava mieloma múltiplo por 5 anos e realizava tratamento com zoledronato. A mesma foi submetida à colocação de implantes, promovendo o aparecimento de edema e sensação dolorosa. Assim, houve a necessidade de exposição e remoção dos implantes. No sexto caso, a paciente apresentava osteoporose e fazia uso de alendronato, por via oral, durante 5 anos. Após o procedimento cirúrgico de reabilitação com implantes, a paciente queixou-se de dor na região da maxila.

López-Cedrún et al. (2014) descreveram as características clínicas da osteonecrose associada à instalação de implantes dentários, a qual estava presente em pacientes submetidos à terapia com bisfosfonatos por via oral (aledronato). As lesões necróticas obtiveram maior incidência na proximidade de implantes colocados na região mandibular, particularmente, nas áreas de pré-molares e molares. Dessa forma, o estudo indicou que o bisfosfonato por via oral também está relacionado com o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, a qual pode ser influenciada pelo tempo de administração com essa classe farmacológica.

Holzinger et al. (2014) investigaram a associação de bisfosfonatos com osteonecrose em pacientes submetidos à colocação de implantes. Esses autores observaram que a osteonecrose apresentou um maior desenvolvimento após a terapia com bisfosfonatos (zoledronato intravenoso – 4 mg; ibandronato intravenoso – 3 mg; alendronato por via oral – 70 mg e pamidronato por via oral 90 mg) ou naqueles pacientes sob o uso desses fármacos. Fernández et al. (2015) relataram a presença de osteonecrose da maxila associada à periodontite em uma paciente tratada há 15 anos com risedronato (35 mg). Devido à necrose óssea, houve a remoção dos implantes instalados na mandíbula.

Favia et al. (2015) estudaram o caso de uma paciente de 66 anos com câncer de mama e submetida à terapia com zoledronato (4 mg, via intravenosa) por 3 anos. Antes do início da terapia farmacológica, foram instalados implantes na região mandibular. Após 6 meses do tratamento com zoledronato, surgiram áreas necróticas ósseas ao redor dos implantes e lesões osteolíticas, observadas por imagens tomográficas.

Miniello et al. (2015) objetivaram descrever um caso de osteonecrose relacionada com o zoledronato (5 mg) para tratamento de osteoporose. Paciente foi submetida à colocação de implantes mandibulares, entretanto não houve osseointegração de implantes e o surgimento de osteonecrose.

Ji-Wan et al. (2016) relataram o caso de uma paciente tratada com aledronato (70 mg, via oral) para tratamento de osteoporose durante 4 anos. Instalaram-se 3 implantes, o que favoreceu o surgimento de edema gengival, vermelhidão no local dos implantes e exposição do osso necrótico. Optou-se pela remoção do osso necrótico e dos implantes. Após 18 meses de interrupção do aledronato, foram colocados novos implantes, e houve cicatrização completa. Segundo esses achados na literatura, sugere-se que o desenvolvimento de osteonecrose está associado com o uso ao longo prazo de bisfosfonato. Ainda é importante

considerar a via de administração utilizada, visto que o zoledronato, utilizado por via intravenosa, tem sido intimamente relacionado com o aparecimento de necroses ósseas.

CONCLUSÕES

Ainda existem controvérsias sobre segurança do procedimento de colocação de implantes em pacientes sob terapia com bisfosfonatos. É importante considerar as vias de administração e o tempo da terapia. Ainda, nos estudos, houve maior prevalência de osteonecrose na região mandibular e em pacientes submetidos ao tratamento bisfosfonatos por via endovenosa, administrados por um período de tempo significativo. Na maioria dos estudos, a instalação de implantes não obteve sucesso, sendo necessário a exposição e remoção dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- FAVIA, G.; TEMPESTA, A.; LIMONGELLI, L.; CRINCOLI, V.; PIATTELLI, A.; MAIORANO, E. Metastatic Breast Cancer in Medication Related Osteonecrosis Around Mandibular Implants. **Am J Case Rep.** v.15; n 16; pp 621- 6, 2015.
- FERNÁNDEZ, A. A.; HERION, F.; ROMPEN, E.; REGINSTER, J. Y.; MAGREMANNE, M.; LAMBERT, F. Dramatic osteonecrosis of the jaw associated with oral bisphosphonates, periodontitis, and dental implant removal. **J Clin Periodontol.** v.42; n 2 ; pp. 190-5, 2015.
- HOLZINGER, D.; SEEMANN, R.; MATONI, N.; EWERS, R.; MILLESI, W.; WUTZL, A. Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **J Oral Maxillofac Surg.** v.72, n. 10; pp 1937e1 -8, 2014.
- LOPES, I.; ZENHA, H.; COSTA, H.; BARROSO, J. Osteonecrose da Mandíbula associada ao uso de bisfosfonatos. **Arq Med**, v. 23, n. 4, pp. 181-185, 2009.
- JACOBSEN, C.; METZLER, P.; RÖSSLE, M.; OBWEGESER, J.; ZEMANN, W.; GRÄTZ, K. W. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. **Clin Oral Investig.** v. 17 n. 1 pp. 167-75, 2013.
- KIM, J. W.; BAIK, J.; JEON, J. H. Dental implant treatment after healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) in the same region: a case report. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**, v. 42, n. 3, pp. 157-161, 2016.
- LÓPEZ-CEDRÚN, J. L.; SANROMÁN, J. F.; GARCIA, A.; PANARROCHA, M.; FEJOO, J. F.; LIMERES, J.; DIZ, P. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. **Br J Oral Maxillofac Surg.** v. 51; n. 8, pp. 874-9, 2013.

MATTHEOS, N.; CALDWELL, P.; PETCU, E. B.; IVANOVSKI, S.; REHER, P. Dental implant placement with bone augmentation in a patient who received intravenous bisphosphonate treatment for osteoporosis. **J Can Dent Assoc**, v.79 n. 2. 2013.

MINIELLO, T. G.; ARAÚJO, J. P.; LOPES, R. N.; ALVES, F. A. Osteonecrosis related to once-yearly zoledronic acid treatment in an osteoporotic patient after dental implant. **Braz Dent J**. v.26, n. 1, pp. 86 – 8, 2015.

SVERZUT, A. T.; DE MATOS, F. P.; KATO, R. B.; TRIVELLATO, A. E.; DE OLIVEIRA, P. T. Mandibular bisphosphonate-related osteonecrosis after dental implant rehabilitation: a case report. **Implant Dent**, v 21, n 6, pp 449-53, 2012.

TAM, Y.; KAR, K.; NOWZARI, H.; CHA, H. S.; AHN, K. M. Osteonecrosis of the jaw after implant surgery in patients treated with bisphosphonates--a presentation of six consecutive cases. **Clin Implant Dent Relat Res**. v.16 n. 5 pp. 751-61, 2014.

ZADIK, Y.; ABU-TAIR, J.; YAROM N.; ZAHARIA, B.; ELAD, S. The importance of a thorough medical and pharmacological history before dental implant placement. **Aust Dent J**. v. 57, n. 3, pp 388- 92, 2012.