

Influencia da utilização dos bifosfonatos na osseointegração dos implantes dentários

Influence of the use of bisphosphonates on the dental implants osseointegration

Influencia del uso de bifosfonatos en la osseointegración de implantes dentales

Recebido: 28/10/2020 | Revisado: 05/11/2020 | Aceito: 09/11/2020 | Publicado: 12/11/2020

Sinara Matos Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3606-6189>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: si.goncalves@hotmail.com

Juliana Campos Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5687-7635>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: julianapinheiroodonto92@gmail.com

Rafaella Bastos Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3304-120X>

Faculdades Nova Esperança, Brasil

E-mail: rrafaella_bastos@hotmail.com

Mariana Machado Vaz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0746-0707>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: marianavazmachado@hotmail.com

Gabriel Gomes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1341-7505>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: silvagg94@gmail.com

Daniel Felipe Fernandes Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-9856>

Universidade Estadual de Campinas, Brasil

E-mail: daniel.fernandes.paiva@gmail.com

Karla Beatriz de Freitas Lira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9169-9560>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: karlabeatrizlira@hotmail.com

Rafaella Ugrin de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-9713>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: rafaellaugrin.com@gmail.com

Thiago Alexsandro Ferreira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9152-8414>

Centro Universitário Mario Pontes Jucá, Brasil

E-mail: thiogoalexsandro@hotmail.com

Luiz Gustavo Xavier Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0704-2169>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: l.gxavier3@gmail.com

Agenor Francisco Ribeiro Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9660-2206>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: ribeironetoaf@gmail.com

Ronnys Ruggery Gomes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6660-3742>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: ronnys432@gmail.com

Paula Maria Santos Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-3665>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: paulalima_srf@hotmail.com

Amanda Feitoza da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4769-7517>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: amandafeitoza@live.com

Edmundo Marquês do Nascimento Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9094-0802>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: edmundomarques@gmail.com

Resumo

A perda dentária é um problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas. Nessa perspectiva, a reabilitação oral por intermédio da implantodontia é uma alternativa, entretanto, para que este tratamento seja possível, fatores como influências de doenças sistêmicas e medicamentos utilizados pelo paciente precisam ser verificados com atenção. Nesse contexto, um grupo de fármacos bastante utilizado são os bifosfonatos (BFs), amplamente utilizados para inibição da reabsorção óssea e tratamento de neoplasias malignas influenciam diretamente no processo de formação óssea. Assim, faz-se necessário o conhecimento do cirurgião dentista dos efeitos que tal grupo de medicamento pode aferir a taxa de sucesso dos implantes dentários. O objetivo do presente estudo foi analisar a influência do uso dos BFs no processo de osteointegração de implantes dentários. Foi realizada uma revisão de literatura tomando como base artigos encontrados nas plataformas: Pubmed/Medline, Lilacs, SciELO e periódicos capes, dos quais foram selecionados 31 artigos devido sua relevância ao tema. A terapia utilizando BFs mostrou-se segura desde que os pacientes não sejam submetidos a altas doses do fármaco, bem como não o utilizem da forma intravenosa de administração. As taxas de sucesso na osseointegração dos implantes em pacientes que fazem uso de BFs é bastante alta, tendo sido demonstrado que não há uma contraindicação absoluta quando comparado a pacientes que não fazem uso do fármaco.

Palavras-chave: Bifosfonatos; Osseointegração; Implantes dentários.

Abstract

Tooth loss is a public health problem that affects millions of people. In this perspective, oral rehabilitation through implantology is an alternative, however, for this treatment to be possible, factors such as influences of systemic diseases and medications used by the patient need to be carefully checked. In this context, a group of drugs widely used are bisphosphonates (BFs), such drugs, widely used to inhibit bone resorption and treatment of malignant neoplasms directly influence the bone formation process. Thus, it is necessary to know the dental surgeon about the effects that such a group of drugs can measure the success rate of dental implants. The aim of the present study was to analyze the influence of the use of BFs in the process of osteointegration of dental implants. A literature review was carried out based on articles found on the platforms: Pubmed / Medline, Lilacs, SciELO and capes journals, from which 31 articles were selected due to their relevance to the topic. Therapy using BFs has proven safe in the literature as long as patients are not subjected to high doses of the drug, as well as do not use it in the intravenous form of administration. The success rate

of dental implants proved to be equivalent to patients without treatment, however, we must pay attention to factors such as systemic diseases and deleterious habits that make the dental implant have failure rates regardless of the use of the drugs studied here.

Keywords: Biphosphonates; Osseointegration; Dental implants.

Resumen

La pérdida de dientes es un problema de salud pública que afecta a millones de personas. En esta perspectiva, la rehabilitación oral a través de la implantología es una alternativa, sin embargo, para que este tratamiento sea posible, se deben controlar cuidadosamente factores como las influencias de enfermedades sistémicas y los medicamentos utilizados por el paciente. En este contexto, un grupo de fármacos muy utilizados son los bisfosfonatos (BF), fármacos de este tipo, muy utilizados para inhibir la resorción ósea y el tratamiento de neoplasias malignas que influyen directamente en el proceso de formación ósea. Por tanto, es necesario conocer al cirujano dental sobre los efectos que tal grupo de fármacos puede medir en la tasa de éxito de los implantes dentales. El objetivo del presente estudio fue analizar la influencia del uso de BF en el proceso de osteointegración de los implantes dentales. Se realizó una revisión de la literatura a partir de los artículos encontrados en las plataformas: Revistas Pubmed / Medline, Lilacs, SciELO y Capes, de las cuales se seleccionaron 31 artículos por su relevancia para el tema. La terapia con BF ha demostrado ser segura en la bibliografía siempre que los pacientes no estén sujetos a dosis elevadas del fármaco y no lo utilicen en la forma de administración intravenosa. La tasa de éxito de los implantes dentales resultó ser equivalente a pacientes sin tratamiento, sin embargo, debemos prestar atención a factores como enfermedades sistémicas y hábitos deletéreos que hacen que el implante dental tenga tasas de fracaso independientemente del uso de los fármacos aquí estudiados.

Palabras clave: Bifosfonatos; Osteointegración; Implantes dentales.

1. Introdução

A reabilitação bucal por meio da utilização de implantes osseointegrados irá depender, inicialmente, da realização de uma anamnese criteriosa, verificando o estado geral de saúde do paciente, além da realização de exames laboratoriais e radiográficos, a fim de estabelecer um planejamento adequado apoiado principalmente na condição óssea do paciente que irá ser responsável por desenvolver a osseointegração osso/implante (Chaves, Queiroz, Faloni., 2018).

A definição da osseointegração refere-se à ancoragem de um implante no tecido ósseo, de forma que esse implante possa suportar carga funcional. Após a instalação do implante no osso, proteínas plasmáticas aderem-se à superfície do implante, formando um coágulo, onde posteriormente será substituído pela aposição óssea imatura ao longo do osso vivo, que resultará na formação de um osso lamelar em um período de aproximadamente 90 dias (Mattis, Gomes, Mayer, 2016). A obtenção da osseointegração do implante depende de sua estabilidade, que pode ser de estabilidade primária, que agrupa fatores, como densidade óssea, técnica cirúrgica e morfologia do implante utilizado, e da estabilidade secundária, que é determinada pela resposta do tecido ósseo à cirurgia e à superfície do implante, assim como também depende aos fatores sistêmicos de cada paciente (Moreno-Sánchez & Florencio., 2016).

A suscetibilidade dos pacientes ao aparecimento de doenças sistêmicas ou outras enfermidades pode afetar a taxa de sucesso do implante e conseqüentemente na osseointegração do mesmo. Os medicamentos utilizados para tratar essas condições podem ter um efeito negativo no resultado clínico do tratamento, sendo o caso do uso de drogas sintéticas como os bifosfonatos (BFs) (Morais et al., 2013). Os BFs têm elevada afinidade pelo tecido ósseo, ligando-se ao cálcio nos cristais de hidroxiapatita. Tal afinidade pela hidroxiapatita explica a ação farmacológica específica desses compostos sobre os tecidos minerais. Os BFs são utilizados com o objetivo de promover a remodelação óssea, atuando na inibição da reabsorção óssea, estes processos estão associados a diminuição da expressão de proteínas como RANKL, essencial para a diferenciação dos osteoclastos e o aumento da expressão da osteoprotegerina (OPG), inibidor da diferenciação de osteoclastos (Toksvig-Larsen & Aspenberg, 2013).

Estes fármacos são utilizados no tratamento de pacientes com osteoporose, câncer de mama, próstata, pulmão, doença de Paget, dentre outras neoplasias malignas. Diante da importância do uso destes medicamentos no tratamento de diversas doenças, deve-se levar em conta o conhecimento dos efeitos adversos oriundos desta terapia medicamentosa. Uma das complicações mais graves relacionada ao uso dos BFs é a osteonecrose dos maxilares (Memon, Weltman, Katancik., 2012). Portanto, o objetivo desse trabalho é, através de uma revisão de literatura, analisar a relação do uso dos BFs na osseointegração de implantes dentários, bem como elucidar as melhores condutas para os cirurgiões-dentistas frente a esta condição.

2. Metodologia

Trata-se de um artigo de revisão de literatura, desenvolvida através de um levantamento bibliográfico nas bases de dados Medline, PubMed, Scielo e Periodicos CAPES. A estratégia de busca utilizada foi “Biphosphonates” and “Osseointegration” and “Oral” and “Maxillofacial” and “Sugery” and “Dental implants”. Foram selecionados 30 artigos publicados entre 2008 até 2020, com base nos seguintes critérios de inclusão: disponibilidade do texto integral, publicação nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, clareza no detalhamento metodológico utilizado e artigos que enfocassem estratégias para o uso do bisfosfonatos em implantodontia.

3. Revisão de literatura

Metabolismo Ósseo

O tecido ósseo é um órgão constituído por diversas células que são responsáveis por manter um equilíbrio dinâmico através de um processo contínuo de renovação e remodelação do tecido (Sales & Conceição., 2020). O processo de reabsorção óssea é necessário para remodelação do osso, e essa função é executada pelos osteoclastos, o osso reabsorvido é continuamente substituído por um tecido novo, sendo executado pelas células osteoblásticas, que tem a função da síntese do tecido ósseo pela deposição de materiais protéicos na matriz, levando a mineralização. E, por sua vez, os osteócitos têm a função de manter essa estrutura óssea formada. Entretanto, o aparecimento de uma enfermidade óssea promove o desequilíbrio na atividade dos osteoclastos e osteoblastos, promovendo uma maior reabsorção do que deposição óssea. Uma doença bastante significativa ocasionada por esse desequilíbrio é a osteoporose, definida como uma doença esquelética sistêmica progressiva caracterizada pela baixa massa óssea, que promove uma desorganização na arquitetura do osso, implicando no aumento da fragilidade óssea, podendo ocorrer fraturas (Grisales et al., 2020). O conhecimento da estrutura óssea, bem como as células envolvidas no processo de remodelação do osso, é de fundamental importância para o entendimento do mecanismo de ação dos BFs, pois eles atuam diretamente na reabsorção óssea a nível celular, através de um mecanismo conhecido como apoptose (Santos et al., 2020).

Bifosfonatos

Os BFs são análogos sintéticos do pirofosfato, um composto presente naturalmente no nosso organismo, que possuem uma alta afinidade de ligação pelos cristais de hidroxiapatita. Esses análogos afetam os processos intracelulares necessários, prejudicando o fornecimento sanguíneo ósseo, promovendo a alteração dos osteoclastos, que terão sua função inibida, levando a célula à morte por apoptose, estimulando a atividade osteoblástica. A alteração no fornecimento sanguíneo decorre do efeito antiangiogênico que os bifosfonatos apresentam, ou seja, há uma diminuição na formação do tubo capilar e do fator de crescimento endotelial. Comercialmente, esses fármacos são conhecidos como alendronato, risedronato, ibandronato e etidronato, pamidronato e zoledronato (Viana, 2020).

Os BFs são mais resistentes à degradação enzimática, e possuem uma meia-vida biológica maior, suficiente para influenciar o metabolismo ósseo. Apresentam também, uma baixa absorção intestinal em humanos, devido ao fato, que são pouco lipofílicos e são moléculas relativamente grandes, negativamente carregadas no pH intestinal, dificultando o transporte através da barreira epitelial (Filgueira, 2019). Quando feita a administração dos BFs, sua meia vida plasmática é curta (30 minutos a duas horas), entretanto, após ser absorvido osso, pode permanecer por mais de 10 anos, entretanto, quando há formação de um novo tecido ósseo, o efeito da droga vai diminuindo se a mesma não continuar sendo administrada. Um efeito adverso bastante significativo pelo uso de BFs orais ou intravenosos é a osteonecrose dos maxilares, que é caracterizada pela exposição de osso na maxila ou mandíbula, durante 6 a 8 semanas, ou sem cura definitiva. A osteonecrose dos maxilares tem sido associada como uma das complicações indesejadas pelo uso dos BFs, o seu aparecimento é frequentemente associado ao uso desses fármacos intravenosos em comparação com a via oral, onde o risco é extremamente baixo. Assim, pacientes que fazem uso de BFs devem ser avaliados, identificando os riscos associados, mas que diante da verificação dos cuidados necessários, podem ser submetidos a cirurgia de implantes dentários (Silva et al., 2017).

O uso do teste CTX (telopeptídeo carboxiterminal do colágeno) é um método para definir o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes submetidos a terapia com BFs. Esse teste é definido como um marcador de reabsorção óssea, que consiste na avaliação da dosagem do tetrapéptido C-terminal na corrente sanguínea. Em níveis séricos de CTX, quando menores que 150pg/ml, deve-se realizar a suspensão do bifosfonato, aprovado pelo médico, por, pelo menos, três meses para que esse nível sérico aumente e assim o paciente pode ser submetido a cirurgia de implante. Ou seja, para iniciar qualquer

procedimento cirúrgico, o CTX deve ser maior que 150 pg/ml, diminuindo o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares²⁰. Uma vez que a terapia com implante dentário é considerada um procedimento invasivo, o aparecimento de osteonecrose pode ocorrer nesses pacientes e prejudicar o resultado positivo da reabilitação oral pela alteração óssea. É recomendado que pacientes que fazem uso de BFs devam ser informados sobre os riscos e benefícios de seu uso (Valero et al., 2010).

Osseointegração

O termo osseointegração refere-se à ancoragem de um implante no tecido ósseo, de forma que esse implante possa suportar carga funcional. Após o a instalação do implante no osso, proteínas se plasmáticas aderem à superfície do implante, formando um coágulo e a angiogênese se torna mais evidente na parte esponjosa do osso vivo. Gradualmente é observado o aumento da aposição óssea imatura ao longo do osso vivo, em um período de aproximadamente 3 meses a matriz de revestimento (osteoblastos) que atua como um centro de ossificação e é gradualmente remodelada em osso lamelar, ocorrendo a osseointegração. Os requisitos para que haja essa união, estão relacionados a biocompatibilidade do material, desenho e superfície do implante, saúde óssea, técnica cirúrgica, cargas aplicadas após a instalação da prótese, a resposta histológica da adesão osso-implante, e as condições do hospedeiro, que estão relacionadas aos fatores sistêmicos de cada paciente (Chadha et al., 2013).

A análise óssea da área receptora do implante é de extrema importância para obtenção da osseointegração, que deve ser baseada na classificação do tipo de osso, como: tipo I (osso cortical denso); tipo II (cortical denso e osso trabeculado grosso); tipo III (cortical óssea fina e trabeculado fino); tipo IV (osso trabecular fino). Sendo o tipo ósseo II o mais indicado para alcançar uma osseointegração com boa estabilidade primária. No ato cirúrgico, um protocolo deve ser seguido a fim de evitar contaminação, que pode alterar à cicatrização, além do sobreaquecimento ósseo durante a cirurgia, que pode levar à perda óssea precoce após instalação do implante e conseqüentemente levando ao comprometimento da osseointegração. Portanto, para ter resultado esperado com conseqüente sucesso que depende da osseointegração, é necessário realizar a medicação pós-operatória e fazer o acompanhamento do paciente (Javed & Almas, 2010).

Relação do uso dos bifosfonatos com a implantodontia

Os bifosfonatos são prescritos para estabilizar a perda do osso, que ocorre em pacientes que apresentam enfermidades ósseas. A função no tratamento com essas medicações é de inibir a reabsorção do osso, preservando sua estrutura e densidade óssea. Embora a realização de cirurgias nos maxilares em pacientes que realizam terapia com bifosfonatos tenha sido bastante questionada atualmente sabe-se que as cirurgias para instalação de implantes dentários não estabelecem uma relação direta no insucesso do tratamento associado aos bifosfonatos (Viana, 2019). Tam et al. (2013) reforçaram que a colocação segura de implantes em pacientes que fazem uso de BFs, diante de taxas de sobrevivência dos implantes são de 99,2%. E que fatores locais, como osso pobre, quantidade e qualidade óssea, técnica cirúrgica inexperiente, danos térmicos e infecções, podem ser fundamentais na falha dos implantes.

Segundo a Associação Americana Oral e Maxilofacial (2009), após ser realizado um planejamento odontológico onde haja a indicação e necessidade de cirurgia de implante dentário, deve ser feito um consentimento alertando sobre as possíveis falhas no implante, além dos riscos associados. Pacientes que fazem uso de bifosfonatos por via oral em menos de 4 anos, não há necessidade de nenhuma medida necessária ou presença de fator de risco que adie a realização da cirurgia. Em caso de pacientes que tomam BF há mais de 4 anos, deve-se realizar a uma pausa do medicamento por pelo menos dois meses antes da cirurgia, e só devem ser retomado o seu uso após a cicatrização óssea (Ruggiero, 2014).

Os procedimentos de implantes dentários em pacientes que fizeram uso de bifosfonatos intravenoso, deve receber uma atenção especial, devido ao fato da ocorrência de osteonecrose, evitando os procedimentos e indica-los somente em casos absolutamente necessários. A osteonecrose dos maxilares apresenta-se como um efeito adverso associado à terapêutica com os BFs e o desenvolvimento desta patologia pode ser desencadeado por procedimentos cirúrgicos e trauma. O tempo de uso, a dose administrada e a potência são variáveis que podem aumentar o risco. É possível também que os efeitos potencialmente prejudiciais dos BFs em monócitos e macrófagos possam desempenhar um papel central no desenvolvimento desta patologia (Ata-Ali et al., 2016). A literatura mostra, que realizar a suspensão da terapia intravenosa com BFs de 4 a 6 meses antes da realização da cirurgia de implante dentário, e após a instalação para permitir a remodelação do tecido ósseo, em pacientes que fizeram uso do BFs por mais de 4 anos, é uma forma de prevenir uma possível perda do implante, ocasionada pela osteonecrose, entretanto, tem que haver um consenso com

o médico responsável pela prescrição de uso desses fármacos ao paciente (Freitas et al., 2016).

No estudo realizado por Know et al. (2014) foi observado que todos os pacientes que fizeram o uso de bifosfonatos oral e que foram submetidos à cirurgia com implante dentário tiveram a osseointegração bem sucedida, e que somente após uma média de 35 meses houve o aparecimento de osteonecrose. Assim, foi feita uma pesquisa histológica desses implantes, onde ficou comprovado que mesmo após o aparecimento da osteonecrose, a osseointegração permaneceu, ocorrendo apenas destruição óssea circundante a área de colocação do implante. realizaram uma revisão sistemática com meta análise sobre a diminuição da taxa de sucesso dos implantes dentários associado a terapia com bifosfonatos. Zahid, Wang e Cohen (2011) também sugeriram que não há relação significativa entre o uso de BFs e a perda de implantes, mas que uma perda óssea alveolar em torno dos implantes, pode estar relacionado as forças oclusais inadequadas, assim como, doenças periodontais pré-existentes. Atualmente, sabe-se que não há evidência suficiente de que os BFs tenham um impacto negativo sobre a sobrevivência do implante dentário, no que diz respeito, a osseointegração, e sim que pode comprometer a saúde do osso remanescente (Ata-Ali et al., 2016).

4. Discussão

O uso de implantes dentários osteointegrado é tido como o ápice na reabilitação bucal dos pacientes, por ser um tratamento conservador, quando comparado a outros meios de reabilitação, além de ser considerado um método de sucesso a longo prazo. E, para alcançar o sucesso dessa reabilitação, é necessário a obtenção da osseointegração entre o implante e o osso do receptor (Borm et al., 2013; Silva et al., 2019). Estima-se que mais de 190 milhões de prescrições de bifosfonatos sejam escritas anualmente em todo o mundo. Dado ao grande número de pessoas dependentes do uso dessa droga, assim como o aumento da colocação de implantes dentários, é importante avaliar qual a consequência que esse fármaco promove em relação à osseointegração dos implantes (Martins, 2011). Javed e Alma (2010) realizaram uma revisão da literatura sobre a osseointegração de implantes em pacientes que fazem uso de bifosfonatos, onde incluiu relatos de casos, estudos retrospectivos e um grupo de controle de indivíduos que não utilizavam bifosfonatos. Assim, foram analisados 12 artigos que atendiam os critérios solicitados, onde apenas 2 estudos relataram um impacto negativo dos bifosfonatos no sucesso do implante. As taxas de sucesso da instalação de implantes dentários em pacientes que fazem uso de bifosfonatos foi de 100%, quando comparada com o grupo

que foi de 99,2%.

Bell e Bell (2008) relataram uma taxa de sucesso de 95% em 100 implantes dentários instalados em 42 pacientes que tomaram bifosfonatos orais, comparando com outro estudo realizado pelo mesmo operado em 2006, onde a taxa de sucesso foi de 96,5% em 734 implantes instalados. Os 5 implantes que falharam foram instalados em pacientes do sexo feminino, sendo 4 desses pacientes receberam implantes múltiplos, e todos os 5 pacientes um tempo depois tiveram o implante substituído com sucesso. Sobre o uso de BFs, destes 5 pacientes, um fez uso da medicação por 06 meses e o implante falhou após 3 meses de instalado, outro paciente estava tomando a droga por 3 anos antes da cirurgia e era fumante, o implante falhou dentro de 2 meses. Os outros três paciente tomavam BFs por 2, 5 e 3 anos nesta ordem, não fumavam e realizaram levantamento de seio, havendo falha do implante junto ao enxerto após 5 meses, 3 semanas e 2 meses, respectivamente. Não houve osso exposto ou aparecimento de osteonecrose dos maxilares em nenhum desses pacientes, e os autores relataram que a falha destes implantes foi referente ao local instalado, em sua maioria em região de levantamento de seio, a falta de estabilidade primária e ao histórico de um desses pacientes de ser fumante. Portanto, eles concluíram que não há relação entre medicamentos orais contendo bifosfonato e a falha no implante. Shabestari et al. (2010) relataram que não há relação direta entre o uso de bifosfonato e o insucesso do tratamento com implantes, e que muitas questões referentes ao uso de bifosfonatos ainda não são claras, não havendo dados suficientes para provar a ligação do BFs com a perda de implantes.

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 dois fatores essenciais que desempenham papéis vitais no sucesso da cirurgia do implante dental (Alhussain et al., 2015; Lima, Brasil, De Castro., 2015). Koka, Babu e Norell (2010) avaliaram 55 pacientes que faziam uso de BFs com 121 implantes instalados e um grupo de 82 pacientes que não faziam uso de BFs e 166 implantes instalados. Os dados do presente estudo demonstram que implantes dentários instalados em usuários de BFs, independente da duração da terapia, têm perfis de sobrevida semelhantes aos colocados em pacientes que não fazem uso de BFs. Nenhum caso de osteonecrose foi observado como resultado dos procedimentos cirúrgico necessário para instalação dos implantes. O estudo demonstra que a instalação de implantes dentais em pacientes pós-menopausa com histórico de uso de BFs tem um perfil de sobrevida excelente, sendo semelhante em pacientes sem uso de BFs. A osteonecrose não foi observada como uma consequência do procedimento cirúrgico, o intervalo do uso da droga antes da cirurgia não é indicado e a terapia com implantes dentários

em pacientes que fazem uso de BFs é um prática segura.

Lazarovici (2010) realizaram acompanhamento de pacientes que desenvolveram osteonecrose do maxilares associado aos implantes dentários. Esses pacientes foram acompanhados por longos períodos e submetidos a tratamentos com doxiciclina, além de terem seus implantes removidos se a terapia com antibiótico não surtir efeito. Foi concluído que esta condição é um efeito colateral do tratamento com bifosfonato sendo considerada uma complicação tardia, pois a duração do tratamento variou de 3 a 120 meses. Chadha et al. (2013) realizaram uma pesquisa através de revisão sistemática da literatura para avaliar os pacientes submetidos a cirurgia para colocação de implantes dentários associados ao uso de bifosfonato, sendo divididos em dois grupos: (1) comparação de pacientes sem história de uso de BF com pacientes com histórico de uso, sendo oral ou intravenoso, para saber se são pacientes apropriados para instalação de implantes e a relação da osseointegração, e (2) comparação de pacientes sem história de uso de BF com pacientes com histórico de uso da droga oral ou intravenoso, associado ao risco de desenvolver osteonecrose após colocação do implante dentário. Os resultados obtidos indicaram uma ocorrência insignificante de osteonecrose, além de não identificar uma falha na taxa de sucesso da osseointegração dos implantes dentários. A maioria dos estudos utilizados para realização da revisão revelou que a osteoporose e o uso de bifosfonatos não têm efeito sobre a osseointegração e na função dos implantes bem sucedidos.

5. Considerações Finais

Com base na literatura atual, a taxa de sucesso na osseointegração dos implantes em pacientes que fazem uso oral de BFs é bastante alta, tendo sido demonstrado que não há uma contraindicação absoluta quando comparado a pacientes que não fazem uso do fármaco, entretanto, deve ser avaliado o risco do desenvolvimento de osteonecrose em pacientes que fazem o uso de BFs intravenoso. Diante de diversos estudos citados, a falha do implante pode estar associada a várias causas, que incluem doenças sistêmicas, hábitos deletérios e higienização bucal precária. Desta forma, conclui-se que os pacientes que fazem o uso de BFs podem ser submetidos cirurgia de implantes dentários, desde que os riscos sejam avaliados.

Referências

- Alhussain, A., Peel, S., Dempster, L., Clokie, C., & Azarpazhooh, A. (2015). Knowledge, practices, and opinions of ontario dentists when treating patients receiving bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg.* 73(6):1095–105.
- Ata-Ali, J., Ata-Ali, F., Peñarrocha-Oltra, & D., & Galindo-Moreno, P. (2016). What is the impact of bisphosphonate therapy upon dental implant survival? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 27:38-46.
- Chadha, G. K., Ahmadieh, A., Kumar, S., & Sedghizadeh, P. P. (2013). Osseointegration of Dental Implants and Osteonecrosis of the Jawin Patients Treated with bisphosphonate therapy: A systematic review. *Journal of Oral Implantology.* 39: 510-520.
- Chaves, R. A. C., Queiroz, T. P., & Faloni, A. P. S. (2018). Bifosfonatos e denosumabes: mecanismos de ação e algumas implicações para a implantodontia. *Revista Brasileira Multidisciplinar.* 21(2):66-80.
- Bell, B. M., & Bell, R. E. (2008). Oral Bisphosphonates and Dental Implants: A Retrospective Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 66(1):1022.
- Borm, J. M., Moser, S., Locher, M., Damerou, G., Stadlinger, B., Grätz, K. W., & Jacobsen, C. (2013). Avaliação do risco em pacientes submetidos a terapia anti-reabsorção óssea em odontologia. Uma atualização. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 123(11):955.
- Filgueira, S. L. (2019). Manifestações clínicas da osteonecrose induzida por medicamentos. *Rev Ciência atual.* 13(1):02-13.
- Freitas, N. R., Lima, L. B., Moura, M. B., Veloso-Guedes, C. C., Simamoto-Júnior, P. C., & Magalhães, D. (2016). Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review. *Med. Oral. Patol. Cir. Bucal.* 21(5):644-51.

Grisales, R. F., Grajales, L. J., Villegas, C. V., Zapata, S. M., & Manrique, R. D. (2020). Knowledge, attitudes, and practices of dentists in Colombia regarding bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *CES Odontologia*. 33(1): 15-21.

Javed, F., & Almas, K. (2010). Osseointegration of Dental Implants in Patients Undergoing Bisphosphonate Treatment: A Literature Review. *J Periodontol*. 81:479-484.

Know, T. G., Lee, C. O., Park, J. W., Choi, S. Y., Rijai, G., & Shin, H. I. (2014). Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin. Oral Implants Res*. 25(4) :632-640.

Koka, S., Babu, N. M. S., & Norell, A. (2010). Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users. *J Prosthet Dent*. 54(5): 108-11. 2010.

Lazarovici, A. (2010). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 68(4):790-796.

Lima, P. B., Brasil, V. L., & De Castro, J. F. (2015). Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer*. 23(12):3421–3426.

Martins, V. (2011). Osseointegração: Análise de fatores clínicos de sucesso e insucesso. *Revista Odontológica de Araçatuba*. 32(1):26-31.

Mattis, F., Gomes, F. V., & Mayer, L. (2016). Perda tardia de implante dentário devido a osteonecrose associada ao uso de bisfosfonatos: relato de caso clínico. *Revista Academia Brasileira de Odontologia*. 5(1): 1-8.

Memon, S., Weltman, R. L., & Katancik, J. A. (2012). Oral Bisphosphonates: Early Endosseous Dental Implant Success and Crestal Bone Changes. A Retrospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 27:1216-1222.

Morais, S. L. C., Afonso, A. M. P., Santos, R. G., Matos, R. P., Oliveira, T. F. O., & Barbosa, D. Z. (2013). Riscos e complicações para os ossos da face decorrentes do uso de bisfosfonatos. *Rev. Bras. Odontol*. 70 (2):1-6.

Moreno-Sánchez, M., Florencio, M. G., González-García, R., & Zaldívar, D. M. S. (2016). Are bisphosphonates and dental implants compatible? A review of the literature. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 38(3): 128-135.

Ruggiero, S. L (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Oral Maxillofac Surg*. 72:1938-56.

Sales, K. O., & Conceição, L. S. (2020). A atuação do cirurgião-dentista frente à osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. *Facit Business and Technology Journal*. 1(4): 99-110.

Santos, W. B., Pereira, R. S., Gonçalves, V. C. B., Nascimento, S. V., Silva, A. H. M., Costa, A. M. G., Melo, M. W. V., Correia-Neto, I. J., & Kalinin, Y. (2020). Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso crônico de bisfosfonatos: relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 12(2), 1-8.

Silva, G. P., Cadidé, T. J. M., Oliveira, I. R. D., & Fonseca, R. C. (2019). Reabilitação total com implantes osseointegrados: relato de caso. *Revista Científica FUNVIC*. 4(3), 1-9.

Silva, D. T., Santos, A. S., Matos, F. S., Muniz, V. R. V. M., Souza, A. S., & Aguiar, J. F. (2017). Tratamento da osteonecrose induzida por uso crônico de bifosfonatos com auxílio de protótipo tridimensional: relato de caso clínico. *Revista Odontológica de Araçatuba*. 38(1), 09-13.

Shabestari, G. O. (2010). Implant Placement in Patients with Oral Bisphosphonate Therapy: A Case Series. *Clin Imp Dent and Rel Res*. 12(3),175-180.

Tam, Y., Kar, K., Nowzari, H., Cha, H. S., & Ahn, K. M. (2013). Osteonecrosis of the Jaw after Implant Surgery in Patients Treated with Bisphosphonates – A Presentation of Six Consecutive Cases. *Clin Implan Dent and Rel Res*. 16(5),751-761.

Toksvig-Larsen, S., & Aspenberg, P. (2013). Bisphosphonate-coated external fixation pins appear similar to hydroxyapatite-coated pins in the tibial metaphysis and to uncoated pins in the shaft. *Acta Orthop.* 84 (1), 314-318.

Valero, A. M., Garcia, J. C., Catalá, J., & Rueda, C. (2010). Implant Treatment in patients with osteoporosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 15(1), 52-7.

Viana, M. V. G. (2019). Considerações clinicas sobre o uso do L-PRF na terapêutica de osteonecrose medicamentosa dos maxilares: relato de caso. *Braz. J. Healthy. Rev.* 2(4), 3318-3327.

Zahid, T. M., Wang, B. Y., & Cohen, R. E. (2011). Influence of Bisphosphonates on Alveolar Bone Loss Around Osseointegrated Implants. *Journal of Oral Implantology.* 37(3), 335-346.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Sinara Matos Gonçalves– 10%
Juliana Campos Pinheiro– 10%
Rafaella Bastos Leite– 10%
Mariana Machado Vaz– 10%
Gabriel Gomes da Silva– 05%
Daniel Felipe Fernandes Paiva– 05%
Karla Beatriz de Freitas Lira– 05%
Rafaella Ugrin de Oliveira Silva– 05%
Thiago Alexsandro Ferreira da Silva– 05%
Luiz Gustavo Xavier Filho– 05%
Agenor Francisco Ribeiro Neto– 05%
Ronny Ruggery Gomes da Silva– 05%
Paula Maria Santos Lima– 05%
Amanda Feitoza da Silva– 05%
Edmundo Marquês do Nascimento Júnior– 10%