

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Luciana Salles Branco de Almeida

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA PARA PREVENÇÃO DA PERDA DE IMPLANTES:
revisão da literatura**

São Luís

2019

Luciana Salles Branco de Almeida

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA PARA PREVENÇÃO DA PERDA DE IMPLANTES:
revisão da literatura**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Pereira Filho

SÃO LUÍS

2019



Monografia intitulada **“Profilaxia antibiótica para prevenção da perda de implantes: revisão de literatura”** de autoria da aluna Luciana Salles Branco de Almeida.

Aprovada em: ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Júlio Pereira Filho –
Universidade Federal do Maranhão
(Orientador)

Prof. Dr. Frederico Silva de Freitas Fernandes –
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Esp. Valquiria Mendes Pereira Girão –
Sindicato dos Cirurgiões-Dentistas do Maranhão

São Luís, 24 de julho de 2019.

Às minhas filhas, Luiza e Lara, e ao meu
marido, Renan, por todo o apoio e pela
compreensão durante essa importante e
gratificante jornada.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o
melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas, Graças a Deus,
não sou o que era antes.”
(MARTIN LUTHER KING)

RESUMO

Em cirurgias de colocação de implantes, o uso profilático de antibióticos tem sido recomendado com o objetivo de prevenir a perda de implantes por infecções. Embora a profilaxia antibiótica esteja sendo realizada mundialmente, o uso de antibióticos no pré- e/ou no pós-operatório, para essa finalidade permanece em debate. O presente estudo teve, como objetivo, avaliar a literatura acerca de estudos sobre o possível benefício do uso profilático de antibióticos na prevenção da perda de implantes. A revisão da literatura incluiu estudos prospectivos, estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas. A análise dos estudos apontou para a ausência de evidências claras sobre a necessidade de antibióticos profiláticos em conjunto com a cirurgia de colocação de implante dental. Por outro lado, revisões sistemáticas recentes apontam para uma maior longevidade de implantes quando a profilaxia antibiótica foi realizada. Uma variedade de protocolos com antibióticos sistêmicos tem sido sugerida nos estudos, e os protocolos mais recentes sugerem o uso de amoxicilina (2 g) no pré-operatório (1 hora antes do procedimento). Clindamicina (600 mg) ou azitromicina (500 mg) aparecem como segundas opções para pacientes alérgicos a penicilinas. Em contrapartida, ainda não há evidências que suportem o uso profilático de antibióticos no pós-operatório de cirurgias de colocação de implantes. Concluiu-se que o benefício da profilaxia antibiótica para reduzir a perda de implantes permanece incerto, embora revisões de literatura mais recentes sugiram o uso de antibióticos no pré-operatório. Estudos clínicos randomizados futuros, com melhor delineamento, maior amostragem e com acompanhamento dos implantes instalados a longo prazo, deverão avaliar melhor o benefício da profilaxia antibiótica para prevenir a perda de implantes.

Palavras-chave: Implante dentário; profilaxia antibiótica.

ABSTRACT

In implant placement surgeries, the prophylactic use of antibiotics has been recommended to prevent implant loss. Although such antibiotic prophylaxis has been widely used, the use of pre- and / or postoperative antibiotics to reduce implant loss and increase therapy success rates remains under debate. The aim of the present study was to evaluate the literature regarding studies on the possible benefit of prophylactic antibiotic use in preventing implant loss. The literature review included prospective studies, randomized controlled trials and systematic reviews. The analysis of the studies pointed to the lack of clear evidence about the need for prophylactic antibiotics in conjunction with dental implant placement surgery. On the other hand, recent systematic reviews suggest a greater implant longevity when antibiotic prophylaxis was performed. A variety of protocols with systemic antibiotics has been suggested in the studies, and the most recent protocols recommend the use of preoperative amoxicillin (2 g) (1 hour before the procedure). Clindamycin (600 mg) or azithromycin (500 mg) appear as second options for penicillin allergic patients. In contrast, there is still no evidence to support the prophylactic use of antibiotics in the postoperative period after implant placement surgery. It is concluded that the benefit of antibiotic prophylaxis to reduce implant loss remains uncertain, although more recent literature reviews suggest the use of preoperative antibiotics. Future randomized clinical trials with better experimental design, larger sampling and long-term follow-up of implants should better evaluate the benefit of antibiotic prophylaxis to prevent implant loss.

Key Words: Dental implants; antibiotic prophylaxis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Implantes dentais e osseointegração.....	12
2.2 Fatores associados à perda de implantes	13
2.3 Microbiota associada aos implantes dentais	15
2.4 Profilaxia antibiótica para prevenção da perda de implantes	17
2.4.1 Aspectos gerais da profilaxia antibiótica em Odontologia.....	17
2.4.2 Profilaxia antibiótica para prevenção da perda de implantes.....	19
3 CONCLUSÕES	23
REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

O restabelecimento de um ou mais dentes perdidos é essencial para a manutenção da função mastigatória e do equilíbrio oclusal, aliados às necessidades estéticas dos pacientes. Além dos métodos de reabilitação oral com próteses parciais removíveis, próteses fixas e próteses totais, a colocação de implantes dentais consiste numa importante e revolucionária modalidade para reabilitar pacientes com edentulismo total ou parcial (FIGUERO *et al.*, 2014; SURAPANENI *et al.*, 2016). Os implantes dentais são feitos de materiais biocompatíveis e são inseridos, cirurgicamente, no osso alveolar para serem utilizados como pilares para a inserção de uma prótese, que será cimentada ou parafusada, constituindo uma alternativa confiável para a substituição de dentes perdidos (OGLE, 2015; ZOHRABIAN *et al.*, 2015).

O sucesso da reabilitação com implantes dentais depende da obtenção e da manutenção da osseointegração do implante em curto, médio e longo prazo, de maneira assintomática e com tecidos mucosos circunjacentes saudáveis (FU & WANG, 2015). E, apesar das taxas elevadas de sucesso publicadas na literatura, é sabido que podem ocorrer falhas na obtenção da osseointegração ou na manutenção do implante, levando à perda do implante (ESPOSITO *et al.*, 1998; ESPOSITO *et al.*, 2013; SAKKA *et al.*, 2012). Nesse sentido, a infecção pós-operatória, precoce ou tardia, pode ser considerada uma das principais causas da perda dos implantes (ESPOSITO *et al.*, 2013).

Acredita-se que algumas perdas iniciais/precoce de implantes sejam devido à contaminação bacteriana no momento da inserção do implante, além daquelas perdas associadas a infecções envolvendo biomateriais utilizados durante o procedimento de colocação (SAKKA & COULTHARD, 2011; SAKKA *et al.*, 2012). Perdas tardias podem estar relacionadas à presença de infecção peri-implantar crônica ou peri-implantite, que se caracteriza por um processo inflamatório nos tecidos periodontais ao redor do implante, devido ao acúmulo de biofilme dental, estando ou não associado a cargas oclusais excessivas (SAKKA *et al.*, 2012). Todas as situações são de difícil tratamento, devendo, em muitos casos, ser indicada a remoção do implante (VAN WINKELHOFF, 2012; SAKKA *et al.*, 2012).

Devido à possibilidade de infecções locais após a cirurgia de colocação de implantes, algumas medidas são necessárias para evitá-las ou controlá-las. Tais medidas são representadas, inicialmente, pelos princípios de biossegurança e

asepsia e antissepsia do campo operatório, os quais já reduzem os índices de infecção (ANDRADE *et al.*, 2014). Entretanto, em cirurgias de colocação do implante, tem-se defendido a adoção de medidas adicionais para o controle de infecção, como o uso profilático de antibióticos, mesmo em pacientes que não apresentam problemas sistêmicos ou sinais e sintomas de infecção local, com o objetivo de prevenir o surgimento de infecções e consequente perda do implante dental (GYNTHER *et al.*, 1998).

Estudos tem sugerido que a administração oral de antibióticos, principalmente de amoxicilina (1, 2 ou 3 g) antes e/ou após a colocação do implante pode minimizar as chances de infecção (ESPOSITO *et al.*, 2013). Embora o uso de antibióticos na terapia de colocação de implantes seja realizado em todo o mundo, o uso pré- e/ou pós-operatório de antibióticos para prevenir a perda de implantes e aumentar os índices de sucesso permanecem em debate, especialmente em virtude de resultados controversos dos estudos clínicos existentes no tema. Apesar dos benefícios da profilaxia antibiótica serem reconhecidos em inúmeros casos, ainda se faz necessária uma discussão sobre a prescrição desnecessária de antibióticos em implantodontia, especialmente para pacientes normais sistemicamente.

O papel da antibioticoterapia profilática em cirurgias de colocação de implantes e seu efeito sobre a falha do implante ou infecção pós-operatória permanece questionável, embora alguns estudos apontem maior sucesso da osseointegração quando antibióticos sistêmicos são utilizados no período pré-operatório (ESPOSITO *et al.*, 2013). Em contraste, outros autores não observaram vantagens para o uso de antibióticos em relação às taxas de sucesso da terapia com implantes (TAN *et al.*, 2013).

Em geral, o uso sistêmico de antibióticos para prevenção de infecções é indicado somente em casos de: pessoas com risco de desenvolver endocardite infecciosa; pacientes imunocomprometidos, cirurgias extensas ou realizadas em sítios com infecções; quando um material caracterizado como “corpo estranho” é implantado no organismo (SURAPANENI *et al.*, 2016). Em casos de necessidade de uso de antibióticos, recomenda-se, atualmente, que seja uma terapia de curso rápido, considerando-se os efeitos colaterais associados (distúrbios gastrintestinais, reações alérgicas, dentre outros) e o aumento no aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos.

Assim, devido à ausência de consenso na literatura sobre a necessidade de uso profilático de antibióticos em cirurgias de colocação de implantes, inclusive em relação às doses a serem utilizadas e ao período de utilização, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura acerca do uso da profilaxia antibiótica para a prevenção da perda de implantes. A falta de consenso sobre a necessidade ou não do uso de antibióticos antes da colocação do implante, bem como o risco de resistência bacteriana associado ao uso indiscriminado de antibióticos, justificam a realização desta revisão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Implantes dentais e osseointegração

Os implantes osseointegrados, introduzidos na década de 60, são parafusos de titânio, instalados em áreas edêntulas, em substituição a um ou mais dentes perdidos. Esses implantes dentais apresentam capacidade de exercer funções mastigatórias e funcionais de maneira semelhante aos dentes naturais, tornando-se uma alternativa confiável para a substituição de dentes perdidos, com um alto grau de aceitabilidade universal (VAN WINKELHOFF, 2012).

A instalação de implantes osseointegrados, quando adequadamente planejada, executada e controlada, é um valioso meio a ser utilizado por profissionais que se dedicam à reabilitação oral (FIGUERO *et al.*, 2014). A reabilitação protética sobre implantes dentários tem mostrado resultados altamente satisfatórios, fornecendo suporte para uma dentição fixa que seja funcional, estável, saudável e estética, restaurando a qualidade de vida e elevando a autoestima dos pacientes (FIGUERO *et al.*, 2014).

A liga de titânio que compõe os implantes dentários (Ti-6Al-4V) possui maior resistência à deformação do que o titânio puro, sendo formada, principalmente, por titânio (90%), e o restante por outros componentes, como alumínio e vanádio (ZHEREBTSOV *et al.*, 2005). O titânio é um material biologicamente inerte, que possui uma alta resistência à corrosão, devido à formação de uma película de óxido de titânio na superfície do implante, separando o metal do meio (OGLE, 2015). Além do parafuso de titânio, a reabilitação com implantes envolve o pilar e a prótese. O pilar é fixado ao implante, e a prótese é parafusada ou cimentada (ZOHRABIAN *et al.*, 2015).

No tratamento com implantes, o primeiro ponto importante é se obter a ancoragem do implante ao osso, seja na mandíbula ou na maxila (NOROWSKI e BUMGARDNER, 2009). Essa ancoragem é denominada “osseointegração”, termo cunhado pelo médico ortopedista sueco Per-Ingvar Brånemark para descrever uma interface direta osso-implante observada em investigações experimentais e clínicas, caracterizando uma conexão funcional direta entre osso e implante, levando ao sucesso previsível a longo prazo (BRÅNEMARK *et al.*, 1969; ALBRETSSON *et al.*, 1981).

Para o processo de osseointegração, o osso cortical fornece um melhor suporte mecânico ao implante e suporta melhor as cargas em comparação ao osso esponjoso. Por outro lado, o osso esponjoso (trabecular) regenera-se mais rapidamente que o osso

cortical e, portanto, contribui significativamente para a fase inicial da osseointegração (DAVIES, 2003).

A perfuração no tecido ósseo durante a cirurgia de implante assemelha-se a um trauma, levando a algumas fases de cicatrização, que são: osteocondução, formação de osso (osteogênese) e remodelação óssea. A osteocondução baseia-se no recrutamento e migração de células osteogênicas para a superfície do implante, através do resíduo do coágulo sanguíneo peri-implantar. Já a osteogênese pode ser classificada em osteogênese de contato e à distância. Na primeira, as células osteogênicas migram diretamente para a superfície do implante e formam osso em direção ao osso peri-implantar e, na segunda, elas migram para a superfície da cavidade do implante (bordas da perfuração) e levam à formação de osso que cresce em direção ao implante (ELIAS, 2010; SMEETS *et al.*, 2016).

Em estudo anterior, observou-se que a osseointegração é um processo dinâmico tanto durante o seu estabelecimento como na sua manutenção (BERGLUNDH *et al.*, 2003). Na fase de estabelecimento, há uma interação entre a reabsorção óssea em regiões de contato (entre implante de titânio e o osso) e a formação óssea em áreas "livres de contato". Durante a fase de manutenção, a osseointegração é garantida através de remodelação contínua e adaptação à função. Segundo eles, os pré-requisitos incluem trauma mínimo durante a cirurgia, estabilidade primária do implante e prevenção de infecção e movimento durante a cicatrização (BERGLUNDH *et al.*, 2003).

O sucesso da terapia com implantes dentais pode ser definido como a obtenção/manutenção da osseointegração do implante, uma restauração funcional e estética, sem dor, mobilidade ou supuração e não mais do que 2 mm de perda óssea peri-implantar visualizada por exame radiográfico, sendo que a presença de mobilidade do implante é um forte sinal de que o implante deva ser removido (FU & WANG, 2015). Portanto, fatores associados à perda de implantes precisam ser controlados, a fim de garantir benefícios a longo prazo ao paciente (ESPOSITO *et al.*, 2010).

2.2 Fatores associados à perda de implantes

Falhas associadas à reabilitação com implantes podem ocorrer, apesar das taxas elevadas de sucesso publicadas na literatura (ESPOSITO *et al.*, 1998; SAKKA *et al.*, 2012). O conhecimento dos fatores que podem prejudicar a longevidade da

terapia com implantes dentais fará com que o índice de sucesso dessa modalidade seja previsível, garantindo, assim, longevidade da terapia reabilitadora (SHARAF *et al.*, 2011).

A literatura relata as seguintes possibilidades de falhas da terapia com implantes: a) falhas biológicas do implante, que incluem falhas precoces (exemplo: falha na osseointegração devido a trauma cirúrgico, infecção ou falta de estabilidade primária) ou tardias (como a falha na manutenção da osseointegração, devido a sobrecarga, peri-implantite ou ambos); b) falhas mecânicas, que incluem fratura dos implantes ou de componentes protéticos; c) falhas iatrogênicas, caracterizadas como os casos em que houve osseointegração, mas que, por inadequados alinhamento e angulação do implante, ou por danos a nervos, ocorre a falha; d) adaptação inadequada do paciente à reabilitação com implantes relacionados a fonética, estética ou problemas psicológicos (ESPOSITO *et al.*, 1998; CERBASI, 2010; SAKKA *et al.*, 2012). Além disso, existem fatores de risco que podem influenciar o sucesso na terapia com implantes, incluindo fatores sistêmicos, locais, protéticos e genéticos (ESPOSITO *et al.*, 1998; CERBASI, 2010).

A infecção bacteriana peri-implantar leva ao início e ao estabelecimento de doenças peri-implantares, cujo principal fator etiológico é o biofilme bacteriano acumulado sobre as superfícies da prótese, do pilar ou do implante (SCHWARZ *et al.*, 2018; RENVERT *et al.*, 2018). Em relação à perda de implantes associadas a infecções, acredita-se que algumas perdas iniciais sejam devido à contaminação bacteriana no momento da inserção do implante (ESPOSITO *et al.*, 1998).

As doenças peri-implantares são a mucosite e a peri-implantite, ambas caracterizadas por processos inflamatórios crônicos nos tecidos periodontais ao redor do implante, devido à presença de biofilme dental, estando ou não associado a cargas oclusais excessivas (RENVERT *et al.*, 2018). A mucosite é descrita como um processo inflamatório reversível do tecido mole peri-implantar, e é caracterizada por vermelhidão, edema e sangramento à sondagem. A peri-implantite, por sua vez, é uma doença progressiva e irreversível dos tecidos duros e moles que envolvem os implantes, sendo acompanhada de perda óssea ≥ 2 mm e profundidade de sondagem > 4 mm, diminuição da osseointegração, sangramento à sondagem e supuração (SMEETS *et al.*, 2016; PIMENTEL *et al.*, 2018; SCHWARZ *et al.*, 2018). Em casos com radiografias prévias, a perda óssea ≥ 3 mm associada a sangramento e presença de bolsa é indicativa de peri-implantite (BERGLUNDH *et al.*, 2018). Caso uma mucosite

permaneça sem tratamento, o processo pode se tornar progressivo e irreversível, levando a uma perda óssea vertical e horizontal, comprometendo a longevidade dos implantes (SMEETS *et al.*, 2016).

A prevalência da mucosite ocorre em, aproximadamente, 50% dos implantes, e a peri-implantite, em 12% a 43% dos implantes (ZITZMANN e BERGLUNDH, 2008). Tais situações, principalmente a peri-implantite, são de difícil tratamento, devendo, em determinados casos, ser indicada a remoção do implante (ESPOSITO *et al.*, 1998; VAN WINKELHOFF *et al.*, 2012). A peri-implantite é uma das causas mais comuns de falhas em implantes (LINDHE *et al.*, 2008).

Uma lesão avançada de peri-implantite é, facilmente, diagnosticada na radiografia, caracterizada pela perda óssea ao redor do implante. Caso haja mobilidade, é um indício do estágio final da doença peri-implantar, ou seja, é a perda completa da interface osso-implante e um sinal de que o implante deve ser removido (MOMBELLI e LANG, 1998; FU e WANG, 2015).

Assim, restabelecer um elemento dental com implante não significa que o paciente não esteja mais vulnerável a falhas, pois assim como pode perder dentes através do acometimento dos tecidos de suporte, também pode haver perda de implantes devido a uma infecção peri-implantar (SOBREIRA *et al.*, 2011). Em síntese, um dos fatores-chave para o sucesso a longo prazo de implantes dentais é a manutenção de tecidos saudáveis em torno deles. Se a mucosite peri-implantar não for tratada, pode ocorrer a destruição progressiva dos tecidos de suporte de um implante (peri-implantite) e, finalmente, evoluir para a perda do implante (SOBREIRA *et al.*, 2011; ESPOSITO *et al.*, 2012).

Tem-se demonstrado uma relação de causa-efeito entre acúmulo de placa bacteriana e o desenvolvimento de alterações inflamatórias nos tecidos moles em torno de implantes dentais (MEYLE, 2012). Então, o conhecimento sobre a microbiota presente no biofilme formado ao redor do implante é importante, considerando-se que influenciará, diretamente, na escolha dos possíveis agentes antimicrobianos como terapia auxiliar para prevenção de perda de implantes.

2.3 Microbiota associada aos implantes dentais

A composição microbiana de sulcos ao redor de implantes saudáveis é muito semelhante àquela do sulco gengival num periodonto saudável. Os tecidos periodontais, em estado de normalidade, são colonizados por bactérias gram-

positivas, aeróbias ou anaeróbias facultativas, e esta característica também é observada no sulco peri-implantar (PREETHANATH *et al.*, 2017; SCHWARZ *et al.*, 2018).

Por outro lado, o biofilme microbiano que se acumula sobre a superfície do dente ou do implante tem um papel importante na etiologia das doenças periodontais e peri-implantares, respectivamente. Estima-se que, aproximadamente, mais de 500 espécies bacterianas estejam localizadas sobre a superfície dental no ambiente subgingival (MOMBELLI e LANG, 1998). Espécies relacionadas com infecções periodontais, tais como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e espiroquetas, também foram identificadas sobre a superfície de implantes infectados (HULTIN *et al.*, 2002; PYE *et al.*, 2009).

Assim, em situações de doença, a composição do biofilme peri-implantar associados lesões de peri-implantite assemelha-se ao biofilme subgingival na periodontite crônica com altas proporções de bactérias móveis e espiroquetas, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium spp.*, *Treponema spp.* e *Prevotella intermedia* (FIGUERO *et al.*; 2014; SCHWARZ *et al.*, 2018).

Hultin *et al.* (2002) observaram, por meio do *checkerboard* DNA-DNA *hybridization*, que, embora *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans* estivessem presentes na maioria dos implantes, somente nos sítios com peri-implantite estas espécies estavam em um número superior. Os níveis de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia* encontram-se mais elevados na peri-implantite em relação aos implantes saudáveis nos ambientes subgingival e supragingival. Essa observação é relevante, pois sugere que o biofilme supragingival pode funcionar como um reservatório de patógenos, favorecendo a reinfecção dos sítios recém-tratados. Logo, cuidados especiais devem ser tomados com o acúmulo de biofilme supragingival ao redor dos implantes osseointegrados (HULTIN *et al.*, 2002; LANG *et al.*, 2000).

Os implantes bem-sucedidos e aqueles com falhas mostraram diferenças marcantes na composição da microbiota associada. Implantes bem-sucedidos foram pouco colonizados por cocos Gram-positivos, enquanto que os implantes com falhas apresentaram grandes quantidades de bactérias anaeróbias Gram-negativas, tais como fusobactérias, espiroquetas e *Prevotella intermedia* (MOMBELLI e LANG, 1998).

Além do acúmulo do biofilme bacteriano na superfície do implante, o conjunto pilar-implante oferece novos nichos de retenção para microrganismos. Outro ponto a ser abordado diz respeito à existência de meios físicos em reabilitações implanto-suportadas que favoreçam a colonização bacteriana (MOMBELLI *et al.*, 1987). Valores elevados de rugosidade da superfície dos implantes podem facilitar o estabelecimento de uma determinada população bacteriana no meio subgingival, no qual condições de anaerobiose favorecem o surgimento de espécies patogênicas (MOMBELLI *et al.*, 1987). Os dentes remanescentes também podem se constituir numa fonte de microrganismos para as áreas peri-implantares (MOMBELLI *et al.*, 1987).

Tem-se sugerido que a superfície microtexturizada da maioria dos implantes dentários facilita a aderência do biofilme e dificulta o controle de microrganismos, o que leva à investigação sobre possíveis técnicas e abordagens de tratamento para higienizar a superfície contaminada do implante por meios mecânicos, e à busca de terapias antimicrobianas coadjuvantes, sejam por meio de controle químico ou terapia fotodinâmica com laser (LARSEN *et al.*, 2017).

2.4 Profilaxia antibiótica para prevenção da perda de implantes

2.4.1 Aspectos gerais da profilaxia antibiótica em Odontologia

Antibióticos são substâncias químicas, obtidas de microrganismos vivos ou por meio de processos semi-sintéticos e sintéticos, que possuem a propriedade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos ou, eventualmente, destruí-los. Nesse contexto, os antibióticos agem matando as bactérias (antibióticos bactericidas) ou impedindo o seu crescimento (antibióticos bacteriostáticos).

Os antibióticos podem ser classificados de acordo com diferentes critérios, tais como sua ação biológica, espectro de ação e mecanismo de ação (ANDRADE *et al.*, 2014). Em função do mecanismo de ação, os antibióticos podem ser divididos em quatro grandes grupos, caracterizados por atuarem sobre a parede celular, a síntese de proteínas, a síntese de ácidos nucleicos e a membrana citoplasmática. Existe ainda, um quinto tipo, aqueles que atuam sobre o metabolismo intermediário, chamados de falsos substratos. A esta classe pertencem as “sulfas”, que, devido à sua alergenicidade, são pouco utilizadas atualmente (ANDRADE *et al.*, 2014).

Em Odontologia, alguns procedimentos operatórios, incluindo a cirurgia de colocação de implantes dentais, podem estar associados ao desenvolvimento de infecções no local ou à distância. Para prevenir essas infecções, além de se seguir

todos os princípios de biossegurança e medidas de antisepsia/asepsia do campo operatório, uma medida bastante utilizada para prevenção de infecções locais ou sistêmicas (à distância) é o uso de antibióticos (PALLASCH, 1996; ANDRADE *et al.*, 2014). Os antibióticos podem ser utilizados de forma profilática, ou seja, antes da contaminação ter ocorrido, ou podem agir de forma terapêutica, como coadjuvantes ao procedimento mecânico de remoção da infecção em infecções já estabelecidas (PALLASCH e SLOTS, 1996; ANDRADE *et al.*, 2014).

Na antibioticoterapia profilática, a administração de antibióticos a pacientes que não apresentam evidências de infecção, como no caso de colocações de implantes em pacientes normais, tem-se o intuito de prevenir a colonização de bactérias e suas complicações no período pós-operatório. Além da prevenção de infecções na própria região operada (profilaxia cirúrgica), os antibióticos tem sido, historicamente, utilizados ou na prevenção de infecções à distância (profilaxia sistêmica), em pacientes suscetíveis (ANDRADE *et al.*, 2014). O uso sistêmico de antibióticos para prevenção de infecções é indicado em casos de: pessoas com risco de desenvolver endocardite infecciosa; pacientes imunocomprometidos; cirurgias extensas ou realizadas em sítios com infecções; quando um material caracterizado como “corpo estranho” é implantado no organismo (SURAPANENI *et al.*, 2016).

Quando se optar pelo uso profilático de antibióticos para profilaxia sistêmica, ou seja, para prevenir infecções à distância possivelmente associadas a procedimentos odontológicos (como a endocardite infecciosa), a *American Heart Association* recomenda administrar apenas uma dose de 2 g de amoxicilina, 1 hora antes do início da intervenção, reservando-se a azitromicina 500 mg ou clindamicina 600 mg, por exemplo, para os pacientes alérgicos às penicilinas (WILSON *et al.*, 2007). A *American Heart Association* recomenda a amoxicilina como primeira linha de tratamento, devido à sua absorção superior e aos níveis séricos prolongados (WILSON *et al.*, 2007).

Nas cirurgias de colocação de implantes, o uso profilático de antibióticos sistêmicos tem sido recomendado mesmo em pacientes que não apresentam sinais ou sintomas de infecção, com o objetivo de prevenir o seu surgimento (GYNTHER *et al.*, 1998; ESPOSITO *et al.*, 2013). Uma das razões para tal uso tem sido fundamentada no fato de que, nos EUA, a profilaxia antibiótica cirúrgica é recomendada em casos onde há implantação de peças protéticas ou corpos estranhos volumosos. Com base nestes critérios, é sugerido que, em pacientes saudáveis, talvez

a única intervenção odontológica na qual poderia estar indicado o uso profilático de antibióticos, seja a cirurgia de instalação de implantes dentais (ANDRADE *et al.*, 2014; SURAPANENI *et al.*, 2016).

2.4.2 Profilaxia antibiótica para prevenção da perda de implantes

A prevalência relatada de infecção pós-operatória após instalação de implantes varia entre os estudos, mas pode chegar a 11,5% mesmo com o uso de profilaxia antibiótica (GYNTHER *et al.*, 1998; ESPOSITO *et al.*, 2008; ESPOSITO *et al.*, 2010). Por outro lado, evidências sugerem que o uso profilático de antibióticos pode reduzir as perdas (ESPOSITO *et al.*, 2013).

A maioria dos cirurgiões-dentistas parecem prescrever antibióticos em casos de cirurgias de colocação de implantes, portanto é fundamental que uma orientação específica esteja disponível para os profissionais sobre o uso de antibióticos profiláticos (AHMAD & SAAD, 2012). Alguns estudos apontam maior sucesso da osseointegração de implantes dentais quando os antibióticos foram utilizados no período pré-operatório, entretanto o papel da antibioticoterapia profilática na colocação do implante e seu efeito sobre falha do implante e infecção pós-operatória permanece incerto e controverso (ESPOSITO *et al.*, 2013). Por outro lado, a administração de antibióticos para fins profiláticos para prevenção de infecções à distância, já que a colocação de implantes é um procedimento em que ocorre bacteremia, permanece relevante (SURAPANENI *et al.*, 2016).

Considerando-se que as bactérias mais comumente envolvidas em doenças peri-implantares e em falhas de implantes incluem estreptococos, bactérias Gram-positivas, cocos anaeróbicos e bastonetes Gram-negativos anaeróbios, o antibiótico de eleição deve apresentar largo espectro, ter ação sobre bactérias que participam do biofilme dental e, preferencialmente, apresentar perfil bactericida e de baixa toxicidade (AHMAD & SAAD, 2012). As penicilinas, incluindo a amoxicilina, atendem a esses critérios, incluindo maior toxicidade seletiva e amplo espectro de ação, agindo de forma eficaz contra microrganismos orais (PALLASCH e SLOTS, 1996).

Há décadas, estudos relatam a prescrição de antibióticos no pós-operatório para uso profilático, utilizando-se regimes como se estivessem tratando uma infecção já estabelecida, sendo os antibióticos geralmente administrado em um esquema-padrão pós-cirúrgico após 7 a 10 dias de colocação do implante (LARSEN, 1993). Alguns estudos continuam investigando se uma dose única de antibióticos no pré-

operatório ou uma dose única pré-operatória e uma de curto prazo no pós-operatório podem reduzir a falha precoce do implante; por outro lado, ainda não se sabe se o uso de antibióticos vários dias após a colocação do implante oferece um benefício adicional para uma dose única pré-operatória (ESPOSITO *et al.*, 2013). A razão para se estender a profilaxia antibiótica foi baseada, inicialmente, de forma empírica, numa época em que implantes dentais eram inseridos em protocolos cirúrgicos em dois estágios para prevenir infecção (LEKHOLM, 1983).

Nos últimos anos, a recomendação para que se estenda a profilaxia antibiótica para o período pós-operatório tem sido fortemente questionada, especialmente em virtude da escassez de estudos adequadamente delineados avaliando essa questão (ESPOSITO *et al.*, 2013). Nesse contexto, a profilaxia antibiótica prolongada ainda não parece ser necessária, recomendando-se somente a administração de uma única dose de 2 g de amoxicilina, por via oral, administrada 1 hora antes da intervenção (PETERSON *et al.*, 1996; ESPOSITO *et al.*, 2013).

Ahmad & Saad (2012) realizaram uma revisão sistemática com estudos controlados retrospectivos/prospectivos, entre os anos de 1955 a janeiro de 2009, examinando a influência da antibioticoterapia no pré-operatório e/ou pós-operatório sobre as taxas de falha de implantes dentários. Foram aceitas administrações de vários regimes antibióticos profiláticos, e estudos com acompanhamentos nos primeiros 5 meses foram incluídos. Um implante dentário mal-sucedido ficou caracterizado por qualquer implante que falhou nos primeiros 3 meses. Os resultados da revisão da literatura não mostraram diferença significativa entre a taxa de sucesso dos implantes com e sem o uso de antibióticos. Cirurgias com o uso de antibióticos tinham uma taxa de sucesso de 96,5 %, enquanto que as sem antibióticos tinham uma taxa de sucesso ligeiramente inferior de 92%. Quando os usos pré- e pós-operatórios foram comparados, as taxas de sucesso de 96% e 97% foram encontrados, respectivamente. A taxa geral de sucesso dos implantes, quando foram utilizados antibióticos, foi de 96,5 %; quando não foram utilizados, foi de 92% (AHMAD & ASAAD, 2012).

O estudo realizado por Morris *et al.* (2004) apontou que o uso de antibióticos nos períodos pré e/ou pós-operatórios não aumentou a taxa de sucesso dos implantes quando comparado à falta de cobertura antibiótica, sugerindo que existe pouca ou nenhuma vantagem em prescrevê-los para esta finalidade. O autor enfatiza, ainda, que, caso estes resultados sejam validados por outros estudos, a exclusão desta

prática para cirurgias de implantes de rotina poderá representar um pequeno, mas significativo, passo contra o uso indiscriminado de antibióticos (MORRIS *et al.*, 2004).

No Instituto Karolinska, na Suécia, foi avaliada a incidência de infecção pós-operatória em cirurgias de implantes dentais por meio de um estudo comparativo (retrospectivo e prospectivo) com e sem o emprego da profilaxia antibiótica, não havendo diferença entre os dois tipos de tratamento (GYNTHER *et al.*, 1998). Concluiu-se que a profilaxia antibiótica em cirurgias de implantes de rotina não oferece nenhuma vantagem ao paciente (GYNTHER *et al.*, 1998). Em contrapartida, um estudo prospectivo encontrou altos índices de sucesso em implantes instalados com uso de antibióticos no pré-operatório (LASKIN *et al.*, 2000).

Em revisões sobre a eficácia de regimes profiláticos antibióticos em cirurgias de implantes, quando comparados a regimes nos quais não foram usados os antibióticos ou quando foi empregado um placebo, concluiu-se que não houve suporte científico para se recomendar ou desencorajar o uso sistêmico profilático de antibióticos, com o objetivo de se prevenir complicações ou insucessos dos implantes dentais (ESPOSITO *et al.*, 2003; 2010). Mais recentemente, Esposito *et al.* (2013), em uma revisão sistemática, cuja seleção criteriosa de estudos incluiu somente 6 ensaios clínicos, sugeriram que uma dose única profilática de 2 g de amoxicilina, por via oral, pode reduzir, significativamente, a perda de implantes dentais. Por outro lado, os autores não puderam observar um benefício adicional do uso de antibióticos no pós-operatório, considerando os dados limitados publicados na época (ESPOSITO *et al.*, 2013).

No estudo de Sharaf *et al.* (2011), houve pesquisa bibliográfica que produziu uma divisão igualitária entre os estudos que suportam o uso de profilaxia antibiótica e aquelas negando o uso de antibióticos. Um dos únicos pontos em comum entre a maioria dos trabalhos foi a impressão de que os antibióticos são usados em excesso, e, por isso, é necessário avaliar cada paciente individualmente, na esperança de reduzir a quantidade de antibióticos prescritos. Assim, até que estudos maiores possam ser concluídos, parece ser difícil determinar uma resposta definitiva.

Embora alguns estudos não tenham observado benefícios da profilaxia antibiótica na redução da perda de implantes, revisões sistemáticas ou baseadas em estudos bem delineados concluíram que uma dose única pré-operatória de antibióticos reduzem a perda do implantes (SHARAF *et al.*, 2011; ESPOSITO *et al.*, 2013). Ainda não existe consenso quanto a um regime padrão de abordagem

terapêutica com antibióticos para prevenção de infecções pós-operatórias que melhorem significativamente a sobrevivência e o sucesso desses implantes (ESPOSITO *et al.*, 2013). Entretanto, o regime mais utilizado nos estudos é de 2 g de amoxicilina uma hora antes do procedimento (ESPOSITO *et al.*, 2013). Para alérgicos a penicilinas, a azitromicina a 500 mg é recomendada como regime profilático em procedimentos odontológicos (WILSON *et al.*, 2007).

Apesar dos resultados controversos entre os estudos, é importante prevalecer o bom senso do profissional. A condição sistêmica do paciente deve ser bem avaliada: se o mesmo possuir alguma condição sistêmica que possa dar origem a alguma complicação de ordem infecciosa, parece razoável a utilização da profilaxia antibiótica pré-cirúrgica como coadjuvante para o sucesso do tratamento. Em contrapartida, em se tratando de pacientes saudáveis, a opção por uma rigorosa antisepsia local, a correta manipulação dos tecidos, a correta indicação e a utilização de técnica adequada parecem ser, perfeitamente, aceitáveis para proporcionar ao paciente um excelente pós-operatório e, igualmente, sucesso no tratamento (ANDRADE *et al.*, 2014).

3 CONCLUSÕES

A presente revisão mostrou que o benefício da profilaxia antibiótica para reduzir a perda de implantes permanece incerto, embora revisões de literatura mais recentes sugiram o uso de antibióticos (em sua maioria, de amoxicilina 2 g em casos de pessoas não-alérgicas a penicilinas) no pré-operatório. O uso profilático no pós-operatório não tem sido justificado pelos resultados dos estudos até então.

Ainda, deve-se avaliar o risco de efeitos colaterais (diarreias, reações alérgicas, dentre outros) com o uso de antibióticos em cirurgias de colocação de implantes, bem como a possibilidade de se contribuir para a resistência bacteriana, que ocorre devido ao uso indiscriminado/desnecessário desses fármacos. O cirurgião-dentista deve considerar, assim, a responsabilidade em administrar antibióticos somente quando necessário, evitando tais impactos negativos no indivíduo e para a população em geral.

Estudos clínicos randomizados bem delineados, utilizando larga amostragem e maiores períodos de acompanhamento dos implantes instalados, parecem ser necessários para uma melhor avaliação do risco *versus* o benefício do uso de profilaxia antibiótica para prevenir a perda de implantes.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, N.; SAAD, N. Effects of antibiotics on dental implants: a review. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 4, n. 1, p. 1-6, 2012.
- ALBREKTSSON, T. et al. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 52, n. 2, p. 155-170, 1981.
- ANDRADE, E. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. 3ª ed. São Paulo: Artes Medicas, 2014.
- BERGLUNDH, T. et al. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 14, n. 3, p. 251–262, 2003.
- BERGLUNDH, T. et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. Suppl 20, p. S286–291, 2018.
- BRÅNEMARK, P.-I. et al. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses: I. Experimental Studies. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 3, n. 2, p.81–100, 1969.
- CERBASI, K. P. Etiologia bacteriana e tratamento da peri-implantite. **Innovations Implant Journal**, v. 5, n. 1, p. 50–55, 2010.
- DAVIES, J. Understanding peri-implant endosseous healing. **Journal of Dental Education**, v. 67, n. 8, p. 932–949, 2003.
- ELIAS, C. N. Titanium dental implant surfaces. **Revista Matéria**, v. 15, n. 2, p. 138–142, 2010.
- ESPOSITO, M.; HIRCH, J.; THOMSEN, U. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants I: success criteria and epidemiology. **European Journal of Oral Sciences**, v. 106, n.1, p. 527-551, 1998.
- ESPOSITO, M. et al. Effect of antibiotic prophylaxis at implant placement. **European Journal of Oral Implantology**, v. 3, n. 2, p. 101-110, 2010.
- ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M. G.; WORTHINGTON, H. V. Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. **European Journal of Oral Implantology**, p. S21-41, 2012.
- ESPOSITO, M; GRUSOVIN, M.G.; WORTHINGTON, H.V. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. **Cochrane Database Systematic Reviews**, v. 7 CD004152, 2013.

LASKIN, D.M. et al. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants at 36 months. **Annals of Periodontology**, v. 5, p. 166-174, 2000.

LEKHOLM, U. The role of early versus late removal of GTAM membranes on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. **Clinical Oral Implants Research**, v. 4, p. 121-129, 1993.

FIGUERO, E. et al. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. **Periodontology 2000**, v. 66, n. 1, p. 255–273, 2014.

FU, J. H.; WANG, H. L. Can Periimplantitis Be Treated? **Dental Clinics of North America**, v. 59, n. 4, p. 951–980, 2015.

GYNTHER, G.W.; KONDELL, P.A.; MOBERG, L. Dental Implant installation without antibiotic prophylaxis. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology**, v. 85, n. 5, p. 509-511, 1998.

HULTIN, M. et al. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 13, n. 4, p. 349–358, 2002.

LANG, N.P.; WILSON, T.G.; CORBET, E.F. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. **Clinical Oral Implants Research**, v. 2, n. 1, p. 146-155, 2000.

LARSEN, P.E. Antibiotic prophylaxis for placement of dental implants. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 55, Spec. Suppl., p. 194-195, 1993.

LINDHE, J. et al. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, p. 282-285, 2008.

MEYLE, J. Mechanical, chemical and laser treatments of the implant surface in the presence of marginal bone loss around implants. **European Journal of Oral Implantology**, v. 5, Suppl:S71-81, 2012.

MOMBELLI, A. et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 2, p. 145-151, 1987.

MOMBELLI, A.; LANG, N. P. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. **Periodontology 2000**, v. 17, p. 63–76, 1998.

MORRIS, H.F. et al. Part III: The influence of antibiotic use on the survival of a new implant desing. **Journal of Oral Implantology**, v. 30, n. 3, p. 144-151, 2004.

NOROWSKI, P. A.; BUMGARDNER, J. D. Biomaterial and antibiotic strategies for peri-implantitis. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, v. 88, n. 2, p. 530–543, 2009.

OGLE, O. E. Implant Surface Material, Design, and Osseointegration. **Dental Clinics of North America**, v. 59, n. 2, p. 505–520, 2015.

PALLASCH, T. J.; SLOTS, J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. **Periodontology 2000**, v. 10, p. 107-138, 1996.

PETERSON, L. J. Long term antibiotic prophylaxis is not necessary for placement of dental implants. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 54 (suppl 3), p. 76, 1996.

PIMENTEL, S.P. et al. Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multi-level cross-sectional study. **Journal of Periodontology**, v. 89, n.9, p. 1091-1100, 2018.

PREETHANATH R.,S. et al. Microbiome of dental implants and its clinical aspect. **Microbial Pathogenesis**, v. 106, p. 20-24, 2017.

PYE, A. D. et al. A review of dental implants and infection. **Journal of Hospital Infection**, v. 72, n. 2, p. 104-110, 2009.

RENVERT, S.; POLYZOIS, I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. **Periodontology 2000**, v. 76, n. 1, p. 180-190, 2018.

SAKKA, S.; BAROUDI, K.; NASSANI, M.Z. Factors associated with early and late failure of dental implants. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, v. 3, p. 258-261, 2012.

SAKKA, S; COULTHARD, P. Implant failure: etiology and complications. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal**, v. 16, n. 1, p. e42-44, 2011.

SCHWARZ, F. et al. Peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45 (Suppl 20), p. S246-S266, 2018.

SHARAF, B. et al. Do Perioperative Antibiotics Decrease Implant Failure? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, p. 2345-2350, 2011.

SMEETS, R. et al. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. **BioMed Research International**, v. 2016, 2016.

SOBREIRA, F. M. S. et al. Peri-implantite: Bases científicas para diagnóstico e tratamento. **International Journal of Dentistry**, v. 10, n. 3, p. 180-185, 2011.

SURAPANENI, H..Antibiotics in dental implants: A review of literature. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 8, Suppl 1, S28-S31, 2016.

TAN, W.C. et al. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy - a multicenter randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 2, p. 185-193, 2014.

VAN WINKELHOFF, A. J. Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. **European Journal of Oral Implantology**, S43-S50, 2012.

WILSON, W. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. **Circulation**, v. 116, p. 1736-1754, 2007.

ZHEREBTSOV, S. et al. Mechanical properties of Ti-6Al-4V titanium alloy with submicrocrystalline structure produced by severe plastic deformation. **Materials Transactions**, v. 46, n. 9, p. 2020–2025, 2005.

ZITZMANN, N. U.; BERGLUNDH, T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. SUPPL. 8, p. 286–291, 2008.

ZOHRABIAN, V. M. et al. Dental Implants. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, v. 36, n. 5, p. 415–426, 2015.