

**FACSETE – FACULDADE DE TECNOLOGIA DE SETE LAGOAS
GRUPO CIODONTO**

JULIANA ZORZI COLETE

**MEDICAÇÃO ANTI-REABSORTIVA E OSTEONECROSE DOS MAXILARES.
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

**ARAÇATUBA
2017**

JULIANA ZORZI COLETE

**MEDICAÇÃO ANTI-REABSORTIVA E OSTEONECROSE DOS MAXILARES.
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

**Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da
FACSETE - Faculdade de Tecnologia
de Sete Lagoas – Grupo CIODONTO,
como requisito parcial para conclusão
do Curso de Especialização em
Implantodontia.**

Orientador: Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Junior

**Araçatuba
2017**

Coléte, Juliana Zorzi.

Medicação anti-reabsortiva e osteonecrose dos maxilares. Revisão de literatura e relato de caso-2017.31f.; il.;

Orientador: Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Júnior

Monografia (especialização) – Faculdade de Sete Lagoas (FACSETE),
2017

1. Osteonecrose dos maxilares
2. Uso de bisfosfonatos
3. Utilização de laser de baixa intensidade

FACSETE-FACULDADE DE TECNOLOGIA DE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “Medicação antirreabsortiva e osteonecrose dos maxilares. Revisão de literatura e relato de caso” de autoria da aluna Juliana Zorzi Coléte, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Junior (FOA-UNESP)

Prof. Dr. Leonardo Perez Faverani (FOA-UNESP)

Araçatuba
2017

DEDICATÓRIA

Dedico esta Monografia

A Deus,

Por todas as bênçãos e graças alcançadas em minha vida, por me permitir ter uma família maravilhosa e amigos especiais, por ser meu escudo, minha fortaleza, me encorajando sempre nas batalhas que a vida me apresenta e não me deixando desistir jamais dos meus sonhos e objetivos. Eu sei que durante toda a caminhada os seus olhos estão em mim Senhor, e seus anjos tomam conta da minha vida e do meu destino. Só posso agradecer a cada dia por me proteger e me livrar de todo o mal.

A toda a minha família e amigos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Idelmo Rangel Garcia Júnior,
Admiro lhe pela sua humanidade, humildade, competência e carinho para conduzir as diversas situações do dia a dia. Mais que um grande professor, o senhor se tornou para mim um exemplo. Obrigada por todos os ensinamentos científicos, carinho, amizade, paciência, ajuda profissional e pessoal, conselhos e principalmente por acreditar em mim e no meu potencial. Jamais esquecerei quão boa foi a nossa convivência.

Ao Prof. Leonardo Perez Faverani,
Pela disponibilidade em sempre nos ajudar em tudo que foi preciso, por sua competência como professor e pesquisador. Agradeço por todo carinho, simpatia e momentos agradáveis juntos.

Ao Prof. Dr. Claudio Masson,
Pela simplicidade e simpatia em todos os momentos que nos encontramos. Admiro muito a sua competência e dedicação à docência.

Aos colegas de especialização em Implantodontia,
Que vocês tenham muito sucesso na odontologia e na vida pessoal de vocês.

EPÍGRAFE

“Não conheço ninguém que conseguiu realizar seu sonho, sem sacrificar feriados e domingos pelo menos uma centena de vezes. O sucesso é construído a noite! Durante o dia você faz o que todos fazem. Mas, para obter um resultado diferente da maioria, você tem que ser especial. Se fizer igual a todo mundo, obterá os mesmos resultados. Não se compare a maioria, pois, infelizmente ela não é modelo de sucesso. Se você quiser atingir uma meta especial, terá que estudar no horário em que os outros estão tomando Chopp com batatas fritas. Terá de planejar, enquanto os outros permanecem à frente da televisão. Terá de trabalhar enquanto os outros tomam sol à beira da piscina. A realização de um sonho depende de dedicação, há muita gente que espera que o sonho se realize por mágica, mas toda mágica é ilusão, e a ilusão não tira ninguém de onde está, em verdade a ilusão é combustível dos perdedores pois... Quem quer fazer alguma coisa, encontra um meio. Quem não quer fazer nada, encontra uma desculpa.”

Roberto Shinyashiki

Resumo

Este estudo objetivou relatar um caso de osteonecrose da maxilar associada ao uso de bisfosfonatos (OMAB) de uma paciente do sexo feminino de 65 anos foi encaminhada para a equipe de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial e Implantodontia Do Núcleo de Educação Continuada NECodonto de Araçatuba queixando-se da mobilidade de um implante dentário previamente instalado na região maxilar posterior. No exame clínico, observou-se uma extensa área de necrose em torno da região do implante. A paciente relatou ter sido submetida à terapia com bisfosfonatos, alendronato de sódio, para prevenção da osteoporose há cinco anos. O diagnóstico de OMAB foi referido ao caso e o tratamento proposto foi remover o implante dentário perdido e utilizar a terapia com laser de baixa intensidade (TLBI) associada à antibioticoterapia com clindamicina 300mg e bochechos com clorexidina 0,12%. Resultados e conclusão: seis meses após o tratamento com TLBI observou-se uma cicatrização completa da área afetada e doze meses após o tratamento, a paciente foi reabilitada com prótese dentária fixa e apresentou excelente cicatrização tecidual das áreas de necrose. Concluiu-se que o uso de TLBI associada à antibioticoterapia mostrou ser uma boa opção no tratamento de OMAB.

Palavras-chave: terapia com laser; osteonecrose do maxilar; bisfosfonatos; drogas antirreabsortivas

Abstract

This study aimed report a case of maxillary osteonecrosis associated with the use of bisphosphonates (OMAB) of a 65-year-old female patient was referred to the Oral and Maxillofacial Surgery and Traumatology and Implant Dentistry team of the Nucleus of Continuing Education NECodonto Araçatuba complaining about mobility of a dental implant previously installed in the posterior maxillary region. In the clinical examination, an extensive area of necrosis was observed around the implant region. The patient reported having been on bisphosphonate therapy, sodium alendronate, for the prevention of osteoporosis for five years. The diagnosis of OMAB was referred to the case and the proposed treatment was to remove the lost dental implant and to use low intensity laser therapy (TLBI) associated with antibiotic therapy with clindamycin 300mg and mouthwashes with chlorhexidine 0.12%. Results and conclusion Six months after TLBI treatment, a complete healing of the affected area was observed and twelve months after treatment, the patient was rehabilitated with fixed dentures and presented excellent tissue healing of the areas of necrosis. It was concluded that the use of TLBI associated with antibiotic therapy was shown to be a good option in the treatment of OMAB.

Key words: Laser therapy; osteonecrosis of the jaw; bisphosphonates; antiresorptive drugs

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	03
3. OBJETIVO.....	07
4. RELATO DE CASO.....	09
5. DISCUSSÃO.....	12
6. CONCLUSÃO.....	15
7. REFERÊNCIAS.....	17

1. INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (OMAB) é uma das complicações mais graves da terapia a longo prazo com este tipo de medicação associada a procedimentos cirúrgicos orais, tais como a instalação de implantes osseointegrados dentários (Svejda B, Muschitz C, Gruber R, et al., 2016). A osteonecrose é caracterizada e definida como uma exposição óssea na região maxilofacial que não inicia processo de cura dentro de um prazo de 8 semanas após sua identificação.

Está associada ao uso de um agente antirreabsortivo (bisfosfonato ou denosumab), sem história de radioterapia para a região craniofacial (Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al., 2014). Os bisfosfonatos (BF's) atuam como inibidores da atividade osteoclástica e são considerados uma classe de medicamentos de primeira opção no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo, tais como, osteoporose, doença de Paget, além de tumores malignos, como mieloma múltiplo, hipercalemia maligna e metástases ósseas (Migliorati, 2003; Migliorati, C. A. et al., 2005; Madrid e Sanz, 2009). Para o tratamento da osteonecrose pós-menopáusia, o alendronato é o BF mais indicado e aprovado pela *food and drug administration* (FDA) sendo comprovada sua redução nas fraturas vertebrais e de ossos longos por diversos estudos (Black et al., 2006; Schwartz et al., 2010).

O tratamento desta condição é extremamente difícil, detalhado e exige do profissional conhecimentos específicos. Atualmente, a terapia com antibióticos, a cirurgia minimamente invasiva e a terapia com laser de baixa intensidade (TLBI) durante os estágios iniciais foram consideradas o padrão-ouro para o tratamento da osteonecrose dos maxilares causada por bisfosfonatos (OMAB) (Weber JB, Camilotti RS, Ponte ME., 2016).

Revisão da Literatura

2- REVISÃO DE LITERATURA

O fenômeno da osseointegração que corresponde à conexão direta estrutural e funcional entre o tecido ósseo e o implante (Branemark et al. 1985; Albrektson, 1989) promoveu grande avanço no tratamento para a reabilitação bucal, com um prognóstico de sucesso próximo de 100% (Chiapasco et al. 2011; Peñarrocha-Diago et al. 2012). Para isso, a criação de uma interface entre a superfície do implante (titânio) e o tecido ósseo envolve uma integração entre os constituintes moleculares do sistema biológico e os átomos superficiais do biomaterial, e dependendo de seus desempenhos, a resposta final pode ser funcional ou não funcional.

A qualidade do tecido ósseo é fator determinante para a adequada integração do implante dentário, tendo em vista que as características da microarquitetura óssea influenciam na habilidade do osso em suportar a transmissão e distribuição de forças fisiológicas (Leung et al. 2001; Isidor, 2006; Tabata et al. 2011). Neste contexto, quando o osso adquire uma estrutura cortical e/ou trabecular com menor densidade, a interface osso/implante é comprometida (Shapurian et al. 2006; Drage et al. 2007). Como consequência da menopausa, a deficiência de estrogênio é uma das causas da osteopenia em dois terços das mulheres. Desta forma, a osteoporose é ocasionada pela deficiência estrogênica associada ao envelhecimento da população (Kribbs 1990).

Temos a osteoporose como uma problemática de saúde pública, uma vez que ela é responsável pela baixa qualidade do tecido ósseo resultando em grave risco de fraturas. Devido a esse alto índice de fragilidade óssea cerca de 50% e 20% das mulheres e Homens respectivamente, apresentará ao longo da vida fraturas ósseas devida a fragilidade deste tecido ósseo (Sambrook e Cooper, 2006). Devido aos altos índices de osteoporose na última década, o tratamento com bisfosfonatos passou a ser amplamente utilizado. Estes medicamentos têm a sua eficácia comprovada por estudos clínicos, sendo eficazes na redução de fraturas vertebrais e não vertebrais (Cranney et al., 2002; Black et al., 2006; Close et al., 2006). Sendo este o motivo da prescrição oral destes medicamentos em todo o mundo (Close et al., 2006).

Os bisfosfonatos apresentam-se como análogos do pirofosfato inorgânico sendo a substituição de um átomo de carbono realizada por um átomo de oxigênio. Os pirofosfatos classificam-se como reguladores fisiológicos e naturais da remodelação óssea, sofrendo uma degradação no trato gastro intestinal quando sua administração é realizada pela via oral, tornando-se incapazes de inibir a calcificação óssea. Sendo assim, esses medicamentos detêm alta afinidade pelos tecidos mineralizados e atuam nos sítios em que ocorre o remodelamento ósseo (Rodan e Fleisch, 1996). A forma de administração dos bisfosfonatos pode ser por meio da via oral ou da via endovenosa, sendo que a droga será absorvida pelo tecido ósseo em uma proporção de 50% e o restante será excretado pelos rins (Dannemann et al., 2007).

Essas drogas foram estudadas e utilizadas no tratamento de osteogênese imperfeita, osteoporose, displasia fibrosa, doença de paget e tumores com metástases ósseas, pois são capazes de suprimir a reabsorção

óssea (Ruggiero et al., 2004). E além do benefício da redução da reabsorção óssea, os bisfosfonatos atuam na manutenção do aparecimento de novas lesões, bem como na redução da percepção de dor do paciente. O mecanismo de ação dos bisfosfonatos baseia-se na inibição da diferenciação celular das células precursoras dos osteoclastos, inibição destas células em plena atividade, bem como, na indução a apoptose. Além disso, a droga atua reduzindo as projeções citoplasmáticas responsáveis pela degradação da matriz orgânica do tecido ósseo. A capacidade antiangiogênica é uma característica peculiar dos bisfosfonatos, atuando na redução do número de vasos sanguíneos e da resposta endotelial aos hormônios angiogênicos (Sato et al., 1991). O alendronato (10mg) destaca-se entre os bisfosfonatos mais prescritos pelos médicos para o tratamento da osteoporose. Sua administração é realizada por via oral. Já entre os bisfosfonatos administrados via intravenosa, destacam-se o pamidronato (90mg), de segunda geração, e o zoledronato (4mg) de terceira geração (Graziani et al., 2006).

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso dos bisfosfonatos (OMAB) é um efeito colateral inerente ao uso dos bisfosfonatos quando utilizados para o tratamento das desordens esqueléticas a longo prazo (Marx, 2003). Diversos casos foram descritos na literatura, desde 2003 associando o uso de bisfosfonatos e o aparecimento de áreas de necrose óssea na região dos maxilares (Ruggiero et al., 2004).

A maior parte dos autores acredita que a OMAB se trata do desequilíbrio no remodelamento fisiológico dos ossos maxilares ou reparo alveolar. A supressão excessiva dos osteoclastos prejudica o turnover ósseo de modo que os microtraumas causados ao longo da vida, bem como injúrias no tecido ósseo decorrentes de exodontias ou instalação de implantes, impedem que haja reparação tecidual, resultando em necrose óssea (Ruggiero, 2007). Alguns bisfosfonatos, como o ácido zoledrônico, podem apresentar efeitos antiangiogênicos através da diminuição dos níveis do fator de crescimento endotelial na circulação (Santini et al., 2002; Wood et al., 2002), levando à diminuição do suprimento sanguíneo para o tecido ósseo local, contribuindo para o aparecimento de áreas isquêmicas, observadas nos pacientes afetados.

Para Ruggiero (2007), a combinação de todos esses fatores pode desencadear o aparecimento da OMAB. O autor ainda afirma que sua predileção pelos ossos maxilares em relação a outras regiões do esqueleto humano pode ser devido ao fato de que os bisfosfonatos são depositados em regiões de intenso remodelamento ósseo, como a região craniofacial. No entanto, sabe-se que é necessária a realização de mais estudos que validem todas as suposições que existem em torno da patogênese da OMAB.

A Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) salienta que a OMAB pode ocorrer em ambos os sexos, no entanto há predileção pelo gênero feminino, já que o uso de bisfosfonatos é amplamente indicado no tratamento de doenças como câncer de mama e osteoporose que acometem predominantemente mulheres.

A FDA em 2005 posicionou-se frente ao crescimento no número de casos de OMAB através de uma nota, alertando para o risco no uso de todos os bisfosfonatos, provocando mudanças na prática clínica de prescrição desta classe de medicamentos.

O tratamento da OMAB tornou-se um grande desafio na área odontológica, sendo necessário o estabelecimento de protocolos de tratamento para obtenção de sucesso. Ruggiero em 2007 descreveu o manejo para a prevenção e tratamento da OMAB, traçando 3 cenários clínicos distintos: 1 – pacientes que estão iniciando o tratamento com bisfosfonatos; 2 – pacientes que fazem uso de bisfosfonatos mas que não apresentam OMAB; 3 – pacientes que são portadores de OMAB. Para pacientes com o primeiro perfil, não há nenhum procedimento específico, a não ser a orientação para manutenção da saúde bucal e acurado exame clínico no intuito de descobrir possíveis alterações que necessitem de tratamento cirúrgico. Pacientes que apresentem o perfil 2, está contra indicado a realização de cirurgias bucais, além da necessidade de reembasamento de próteses mucossuportadas. O paciente com o perfil 3 apresenta o plano de tratamento mais delicado, uma vez que já desenvolveu a condição patológica. Ruggiero esquematizou o protocolo de tratamento para esses pacientes, baseado no estágio clínico da doença. O estágio 1 é caracterizado pela presença de osso exposto e necrótico sem sintomatologia de infecção. Neste estágio o tratamento é baseado na prescrição de bochechos antibacterianos e acompanhamento clínico a cada 3-4 meses, além de orientações ao paciente. O estágio clínico 2 da doença é caracterizado pela presença de osso exposto/necrótico com presença de infecção, evidenciada por dor e eritema na região. O tratamento para este estágio envolve a prescrição de bochechos antibacterianos e antimicrobianos, como clindamicina, penicilina, fluorquinolonas, metronidazol e controle da dor.

Finalmente, o estágio 3 da doença é caracterizado por apresentar maior agressividade pois além de agrupar todas as características dos estágios anteriores, pode acompanhar fraturas patológicas, fístulas extra-orais e osteólise estendendo para a base mandibular. Nesses casos, o tratamento consiste em realizar os protocolos anteriores com o aditivo de que neste estágio é indicado realizar o debridamento e ressecção cirúrgica quando necessário, para controle da infecção e dor (Ruggiero e Drew, 2007).

Objetivo

3- OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi apresentar um caso clínico de osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos e seu tratamento, baseado em uma revisão de literatura sobre esta condição.

4- RELATO DE CASO

Uma paciente do sexo feminino de 65 anos de idade foi encaminhada para a equipe de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial e Implantodontia Do Núcleo de Educação Continuada NECodonto de Araçatuba dois meses após a instalação de um implante dentário, queixando-se de dor e mobilidade do mesmo. Durante a anamnese, foram relatados hipertensão e diabetes, ambos controlados por medicação diária e uso de alendronato (70 mg / d por 5 anos) para prevenção da osteoporose. O exame clínico mostrou uma mobilidade acentuada do implante dentário na região do dente 16, exposição óssea na região periimplante com extensões vestibulares e palatais, secreção purulenta, mau odor e ausência de remissão de sinais e sintomas (Fig. 1 A).

Após uma avaliação criteriosa da história clínica e acurado exame clínico, foi diagnosticada a fase 2 da OMAB, caracterizada pela presença de exposição de osso necrótico associado à infecção sintomática e secreção purulenta. O tratamento proposto para este caso foi inicialmente a cuidadosa remoção do implante (Fig. 1 B), seguido do início de 3 sessões por semana de TLBI na área de necrose, com duração de 8 semanas, associado à administração de clindamicina (300 mg a cada 8 h) por 14 dias e regular Lavagem bucal com clorexidina 0,12% durante o mesmo período. Foi utilizado um laser InGaAlP (Photon lase, DMC, comprimento de onda 810 nm, potência 100 mW, frequência 50/60 Hz e densidade de potência 0,3-0,5 W / cm²). Foi utilizado o programa de "alveolite", correspondente a 50 J / cm² e aplicado em 3 pontos da lesão (distobucal, mesiobucal e palatal), 1-2 mm do tecido, 3 vezes em cada ponto por 14 segundos cada. O programa de "lesão traumática" também foi utilizado, correspondente a 25 J / cm² aplicado em 3 pontos da lesão (distobucal, mesiobucal e palatal), 1-2 mm do tecido, 3 vezes em cada ponto por 7 segundos cada. Após 8 semanas de terapia com laser, observou-se melhora significativa no reparo tecidual com cessação da secreção purulenta e redução da área de necrose. Ao acompanhamento de 6 meses após a conclusão das sessões de laser e terapia com antibióticos, observou-se a cicatrização do tecido e a ausência de secreção purulenta (Fig. 1 C). No exame radiográfico após esse período, foi possível observar uma região de boa

cicatrização óssea (Fig. 1 D). Doze meses após o início do tratamento, a paciente foi reabilitada com uma prótese dentária fixa (Fig. 1 E).

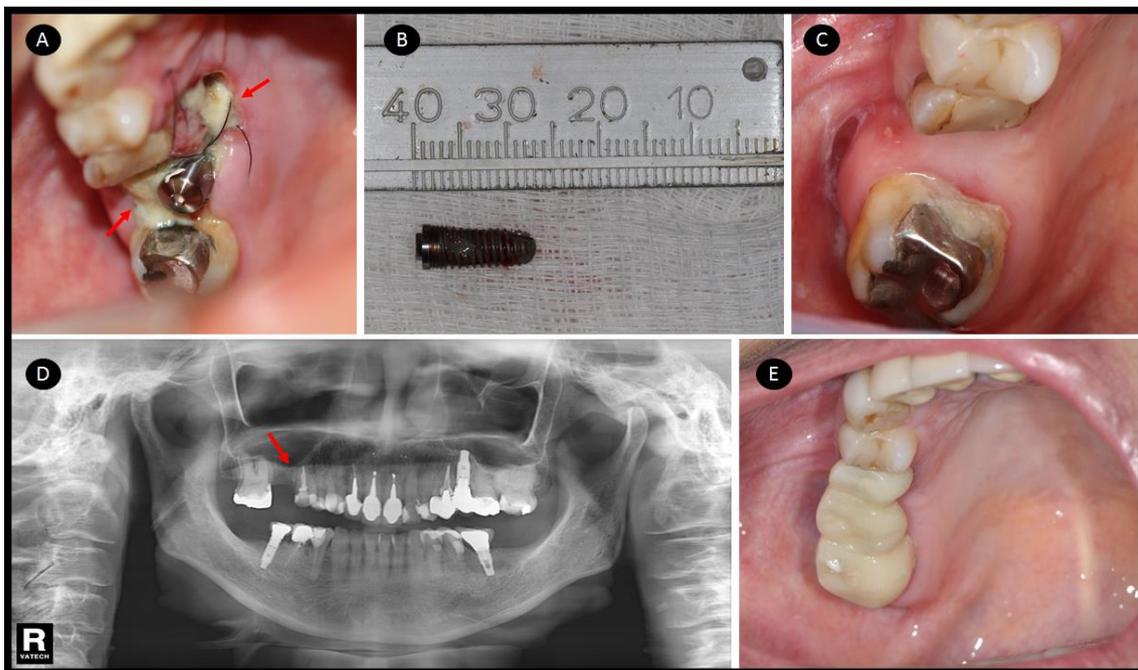


Figura 1 - (A) Aspecto clínico da OMAB durante o exame. É possível observar áreas de necrose que afetam a região do implante (seta) que se estende até a região palatina (seta). (B) Implante dentário removido por presença de necrose e mobilidade excessiva. (C) Aspecto clínico em seis meses de seguimento após tratamento com laser, que mostra uma completa cicatrização e ausência de áreas de necrose. (D) Radiografia panorâmica seis meses após o tratamento com terapia a laser, mostrando uma ótima evolução na cicatrização alveolar (seta). (E) Doze meses após o tratamento com terapia a laser, mostrando a reabilitação final com prótese dentária fixa, cicatrização completa e sem sinais de necrose.

Discussão

5- DISCUSSÃO

A cirurgia oral com base na implantodontia para pacientes que usam bisfosfonatos orais por mais de 4 anos é considerada um fator de risco para OMAB. Assim, a suspensão do fármaco 2 meses antes do procedimento cirúrgico é proposta (Khan A, Morrison A, Cheung A, Hashem W, Compston J. 2016). No entanto, no caso relatado neste trabalho, a paciente não relatou o uso de alendronato de sódio em sua anamnese, pois segundo ela, vários profissionais já haviam se negado a realizar implantes dentários quando ela mencionava a medicação, e então ela decidiu ocultar a informação pois queria muito realizar a reabilitação oral com implantes. A literatura mostra evidências de altas taxas de perda de implantes e alta incidência de osteonecrose em pacientes submetidos à cirurgia de instalação de implantes associada ao uso de bisfosfonatos, e existe o risco de se desenvolver osteonecrose, bem como falha na osseointegração do implante, sendo que este risco é maior em pacientes que recebem bisfosfonatos intravenosos, como o ácido zoledrônico (de-Freitas NR, Lima LB, de-Moura MB, Veloso-Guedes CC, Simamoto-Júnior PC, de-Magalhães D. 2016).

Além disso, em um estudo experimental desenvolvido por Ramalho-Ferreira e colaboradores (2015) foi comprovado através da análise por microscopia confocal de dinâmica óssea (fluorocromos) que, apesar do efeito antirreabsortivo do alendronato, o medicamento suprime o *turnover* ósseo de forma tão intensa que, à longo prazo, não há mais presença de renovação óssea restando apenas osso velho na região periimplantar (Ramalho-Ferreira *et al.*, 2015).

Vários tratamentos para OMAB foram propostos, tais como terapias cirúrgicas, conservativas cirúrgicas, conservadoras e combinadas. As alternativas e indicações de cada tratamento irão variar de acordo com o estágio da lesão. Os estágios mais avançados indicam a necessidade da abordagem mais criteriosa e agressiva (Ruggiero SL. 2013). No entanto, nenhuma terapia mostrou eficácia imediatamente após a sua realização. Todas as terapias demandam tempo e acompanhamento diário (Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. 2014). A terapia com laser responde muito bem para pacientes com o estágio 2 da OMAB (Vescovi P, Manfredi M, Merigo E, et al.

2012). A paciente neste estudo apresentou o estágio 2 da OMAB, assim optamos por usar o TLBI, que demonstrou ser um tratamento adjuvante promissor para esta condição, devido à sua capacidade de modular o metabolismo celular, melhorar a cicatrização de feridas e aliviar a dor. O efeito bioestimulante da irradiação laser expande a matriz óssea orgânica e aumenta o índice mitótico dos osteoblastos, estimulando sua proliferação e diferenciação e aumentando o número de células osteoblásticas diferenciadas e sua atividade. Além disso, TLBI é um método não invasivo com efeitos antibacterianos e bioestimulantes nos tecidos moles e duros e apresenta fatores pro-angiogênicos (Weber JB, Camilotti RS, Ponte ME. 2016).

Este estudo mostrou um tratamento bem-sucedido da OMAB usando um protocolo composto por terapia antibiótica com clindamicina, cirurgia minimamente invasiva e TLBI. No entanto muitos estudos ainda devem ser realizados em torno da problemática da OMAB para que se chegue a um consenso sobre sua correta patogênese, adequações de qual o tratamento mais pertinente e, principalmente, em busca de estratégias preventivas, como a parceria entre médicos e cirurgiões bucomaxilofaciais no plano de tratamento dos pacientes, bem como, na possível utilização de novos medicamentos para o tratamento e prevenção da osteoporose, como o raloxifeno e o ranelato de estrôncio, tão eficientes quanto o alendronato e não relacionados ao desenvolvimento de OMAB (Ettinger *et al.*, 1999; Gallacher e Dixon, 2010).

Conclusão

6- CONCLUSÃO

Desta maneira foi possível concluir que a obtenção de uma história médica completa do paciente é extremamente importante e, se a terapia com bisfosfonatos for confirmada, parâmetros como duração do tratamento e via de administração deve ser considerados para o planejamento de um procedimento cirúrgico conforme guiado pelas recomendações da Associação Americana de Cirurgiões Buco-Maxilofaciais (AAOMS).

Referências Bibliográficas

- Albrektson T. The Branemark osseointegrated implant. Chicago: Quintessence, 1989. 262p. Annibali S, Cristalli MP, Dell'aquila D, Bignozzi I, La Monaca G, Pilloni A. Short dental implants: a systematic review. J Dent Res. 2012 Jan; 91: 25-32.
- Black, D. M. et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006; 296 (24) 2927-38.
- Black, D. M. et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA, 2006; 296 (24) 2927-38.
- Branemark PI, Zarb GA, Albrektson T. tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Co., 1985, 350p.
- Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M, Corsi E. Evaluation of peri-implant bone resorption around Straumann Bone Level(©) implants placed in areas reconstructed with autogenous vertical onlay bone grafts. Clin Oral Implants Res. 2011 Aug 9.
- Close, P.; Neuprez, A.; Reginster, J. Y. Developments in the pharmacotherapeutic management of osteoporosis. Expert Opin Pharmacother, 2006; 7 (12)1603-15.
- Cranney, A. et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev, 2002; 26 (4) 570-8.
- Dannemann, C. et al. Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy: a severe secondary disorder. Bone, 2007; 40 (4) 828-34.
- de-Freitas NR, Lima LB, de-Moura MB, Veloso-Guedes CC, Simamoto-Júnior PC, de Magalhães D. Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21(5):e644-651.

- Drage NA, Palmer RM, Blake G, Wilson R, Crane F, Fofelman I. A comparison of bone mineral density in the spine, hip and jaws of edentulous subjects. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 496-500.
- Ettinger, B. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA*, 1999; 282 (7) 637-45.
- Gallacher, S. J.; Dixon, T. Impact of treatments for postmenopausal osteoporosis (bisphosphonates, parathyroid hormone, strontium ranelate, and denosumab) on bone quality: a systematic review. *Calcif Tissue Int*, 2010 87 (6) 469-84.
- Graziani, F. et al. Association between osteonecrosis of the jaws and chronic high-dosage intravenous bisphosphonates therapy. *J Craniofac Surg*, Sep 2006; 17 (5) 876-9.
- Isidor F. Influence of forces on peri-implant bone. *Clin Oral Implants Res* 2006;17 Suppl 2:8-18.
- Khan A, Morrison A, Cheung A, Hashem W, Compston J. Osteonecrosis of the jaw (ONJ): diagnosis and management in 2015. *Osteoporos Int*. 2016;27(3):853- 859.
- Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J. Prosthet. Dent*. 1990; 63: 218–222.]
- Leung KC, Chow TW, Wat PY, Comfort MB. Peri-implant bone loss: management of a patient. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:273-277.
- Madrid, C.; Sanz, M. What impact do systemically administered bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20 (4). 87-95.

- Marx, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003; 61 (9) 115-7.
- MIGLIORATI, C. A. et al. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc*.2005; 136(12):1658-68.
- Migliorati, C. A. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol*. 2003; 21 (22): 4253-4.
- Peñarrocha-Diago MA, Galán-Gil S, Carrillo-García C, Peñarrocha-Diago D, Peñarrocha-Diago M. Transcrestal sinus lift and implant placement using the sinus balloon technique. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Jan 2012; 17: 122-8.
- Ramalho-Ferreira G, Faverani LP, Grossi-Oliveira GA, Okamoto T, Okamoto R. Alveolar bone dynamics in osteoporotic rats treated with raloxifene or alendronate: confocal microscopy analysis. *Journal of Biomedical Optics*. 2015;20(3).
- Rodan, G. A.; FLEISCH, H. A. Bisphosphonates: mechanisms of action. *J Clin Invest*, 1996; 97 (12) 2692-6.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72(10):1938-1956.
- Ruggiero SL. An office-based approach to the diagnosis and management of osteonecrosis. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2013;21(2):167-173.
- RUGGIERO, S. L. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 62, n. 5, p.

- RUGGIERO, S. L. Guidelines for the diagnosis of bisphosphonate-related
- Sambrook, P.; COOPER, C. Osteoporosis. *Lancet*,2006; 367 (9527)2010-8.
- Santini, D. et al. Pamidronate induces modifications of circulating angiogenic factors in cancer patients. *Clin Cancer Res*, 2002 8(5) 1080-4.
- Schwartz, A. V. et al. Efficacy of continued alendronate for fractures in women with and without prevalent vertebral fracture: the FLEX trial. *J Bone Miner Res*, 2010; 25 (5) 976-82.
- Shapurian T, Damoulis P, Reiser GM, Griffin TJ, Rand WM. Quantitative evaluation of bone density using Hounsfield Index. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21:290- 297.
- Svejda B, Muschitz C, Gruber R, et al. [Position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)]. *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(1-2):68-74.
- Tabata LF, Rocha EP, Barao VA, Assuncao WG. Platform switching: biomechanical evaluation using three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:482-491.
- Vescovi P, Manfredi M, Merigo E, et al. Early surgical laser-assisted management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ): a retrospective analysis of 101 treated sites with long-term follow-up. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(1):5-13.
- Weber JB, Camilotti RS, Ponte ME. Efficacy of laser therapy in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2016;31(6):1261-1272.