

FACULDADE DE SETE LAGOAS

LÍCIA GRACIELY SANTOS LOPES E BARROS

**BISFOSFONATOS E TRATAMENTO ORTODÔNTICO: CONSIDERAÇÕES PARA
UMA PRÁTICA CLÍNICA SEGURA**

Montes Claros – Minas Gerais

2017

FACULDADE DE SETE LAGOAS

LÍCIA GRACIELY SANTOS LOPES E BARROS

**BISFOSFONATOS E TRATAMENTO ORTODÔNTICO: CONSIDERAÇÕES PARA
UMA PRÁTICA CLÍNICA SEGURA**

Monografia apresentada ao curso de Especialização da Faculdade de Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de ortodontia.

Orientador: Rodrigo Andraus
Andrade

Montes Claros – Minas Gerais

2017

Barros, Lícia Graciely Santos Lopes e

Bisfosfonatos e tratamento ortodôntico: considerações para uma prática clínica segura / Lícia Graciely Santos Lopes e Barros – 31 f. il.

Orientador: Rodrigo Andraus Andrade

Monografia (especialização) – Faculdade de Sete Lagoas, 2017

1 – Bisfosfonatos 2 – Ortodontia 3 – Maxilares

I – Bisfosfonatos e tratamento ortodôntico: considerações para uma prática clínica segura.

II – Rodrigo Andraus Andrade

FACULDADE DE SETE LAGOAS

Monografia intitulada **“Bisfosfonatos e tratamento ortodôntico: considerações para uma prática clínica segura”** de autoria da aluna Lícia Graciely Santos Lopes e Barros, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Luiz Pedro Abdala

Adriano Almeida Rodrigues

Alisson Luiz D´Afonseca Santos

Rodrigo Andraus de Andrade

Montes Claros – Minas Gerais

Abril/2017

AGRADECIMENTOS

Dou graças a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de desfrutar de mais uma realização!

Agradeço à minha família pelo incentivo, e em especial ao meu amor (Marcello Costa Barros) pela cumplicidade e apoio incondicional.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, Pai Misericordioso, que tem me concedido bênçãos e alegrias indescritíveis. A ELE toda honra e toda glória!

RESUMO

Os bisfosfonatos são amplamente utilizados em diversas doenças ósseas, sendo sua principal ação a regulação da remodelação óssea desordenada. O seu uso por períodos prolongados pode apresentar complicações como a osteonecrose dos maxilares, sendo essa alteração patológica de difícil manejo e tratamento. Além disso, estudos confirmam que devido à interferência deste fármaco na reabsorção óssea alveolar a movimentação ortodôntica pode ser influenciada. Essas situações adversas fazem do tratamento ortodôntico uma terapêutica meticulosa que exige conhecimentos multidisciplinares. Contudo, é cada vez mais comum o ortodontista receber em seu consultório, pacientes com condições de saúde geral complexa e em uso de diversas medicações com efeitos adversos, como os bisfosfonatos. Sendo assim, faz-se necessário um conhecimento amplo desse profissional acerca das implicações desse fármaco no tratamento ortodôntico. Diante do exposto, o presente trabalho visa uma abordagem prática e esclarecedora sobre os bisfosfonatos e o tratamento ortodôntico, sugerindo considerações para uma prática clínica segura, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

Palavras – chave: bisfosfonatos, ortodontia, maxilares.

ABSTRACT

Bisphosphonates are widely used in various bone diseases, and their main action is the regulation of disordered bone remodeling. Its use for prolonged periods can present complications such as osteonecrosis of the jaws, being this pathological alteration difficult to handle and treat. In addition, studies confirm that due to the interference of this drug in alveolar bone resorption orthodontic movement can be influenced. These adverse situations make orthodontic treatment a meticulous therapy that requires multidisciplinary knowledge. However, it is increasingly common for the orthodontist to receive in his practice, patients with complex general health conditions and using various medications with adverse effects, such as bisphosphonates. Therefore, it is necessary a broad knowledge of this professional about the implications of this drug in orthodontic treatment. In view of the above, the present work aims at a practical and enlightening approach on bisphosphonates and orthodontic treatment, suggesting considerations for a safe clinical practice, thus contributing to the improvement of the quality of life of these individuals.

Key words: Bisphosphonates, orthodontics, jaws

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1. Bisfosfonatos.....	12
2.2 Osteonecrose dos maxilares.....	13
2.3 Reabsorção óssea alveolar e bisfosfonatos.....	15
3. DISCUSSÃO.....	16
4. CONCLUSÃO.....	20
5. REFERÊNCIAS.....	22

1. INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BPs) são uma classe de medicamentos amplamente empregados no tratamento de doenças esqueléticas (SCARPA *et al.*, 2010), e agem impedindo a perda de massa óssea, a partir da inibição da diferenciação e ativação de células osteoclásticas e também através da indução de apoptose dessas células (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Isso propicia uma regulação da remodelação óssea desordenada, como é presenciado em alguns processos patológicos (CONSOLARO & CONSOLARO, 2008).

Os BPs são utilizados no tratamento de um grande número de doenças ósseas, na prevenção da osteoporose, tratamento de doença de Paget, mieloma múltiplo, metástases óssea devido câncer de mama e próstata (SCARPA *et al.*, 2010), osteogênese imperfeita e displasia fibrosa (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008).

No entanto, complicações relacionadas a este fármaco foram relatadas, quando o mesmo é utilizado por longos períodos (JAIMES *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2014; FORTE; FRASCINO, 2016). De acordo com Paz, *et al.* (2014), as evidências apontam para uma real relação entre as osteonecroses dos maxilares e o uso prolongado dos BPs.

A osteonecrose dos maxilares apresenta-se clinicamente, como uma solução de continuidade dos tecidos de proteção que expõe os ossos gnáticos adjacentes deixando-os vulneráveis à contaminação pela microbiota local, sendo a intervenção odontológica e traumas locais os desencadeadores da exposição óssea (LUZ, 2007). Os sintomas comuns são dor intensa, disfagia e dificuldade em realizar a higiene oral, podendo ainda ocorrer como complicação a perda de seguimento ósseo (REIS, 2010).

Essa alteração patológica é de difícil manejo e tratamento, algumas medidas terapêuticas veem sendo instituídas, tais como: antibioticoterapia, laserterapia, terapia hiperbárica, dentre outros, mas nenhuma apresentou eficácia dificultando assim, a obtenção de bons resultados e prognósticos (REIS, 2010). Além do efeito da osteonecrose, os BPs podem interferir na reabsorção óssea alveolar, influenciando na movimentação ortodôntica conforme constatado em alguns estudos (MARTINS-ORTIZ, 2004; CHOI *et al.*, 2010; SIRISOONTORN *et al.*, 2011; BRUNET, 2012; KURITA, 2017). Esses eventos fazem do tratamento ortodôntico, nesses

pacientes, uma terapêutica meticulosa e exige conhecimento multidisciplinar do profissional envolvido.

Para o ortodontista é cada vez mais comum receber em seu consultório, pacientes com condições de saúde geral complexa e em uso de diversas medicações com efeitos adversos, como os BPs. Sendo assim, faz-se necessário um conhecimento amplo desse profissional acerca das implicações desse fármaco no tratamento ortodôntico.

Para tal, o presente estudo propõe uma abordagem prática e esclarecedora sobre os bisfosfonatos e o tratamento ortodôntico, sugerindo considerações para uma prática clínica segura, tanto para o profissional quanto para o paciente em uso dessa medicação, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Bisfosfonatos

Os BPs são análogos dos pirofosfonatos endógenos tendo como característica a alta afinidade pelos tecidos mineralizados (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008; IZQUIERDO *et al.*, 2011), agindo assim em sítios de intensa formação e reabsorção óssea (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008; FORTE; FRASCINO, 2016).

Esses fármacos são indicados para o tratamento de doenças ósseas como: osteoporose, doença de Paget, mieloma múltiplo e nas metástases ósseas das complicações de vários tipos de neoplasias malignas (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008; SCARPA *et al.*, 2010; FORTE; OLIVEIRA *et al.*, 2014; FRASCINO, 2016), osteogênese imperfeita e displasia fibrosa (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008). Além disso, atua no alívio da dor ocasionada por metástases de vários tumores sólidos, o que coopera para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes (CONSOLARO & CONSOLARO, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A principal ação farmacológica dos bisfosfonatos é a inibição da reabsorção óssea (RODAN; FLEISCH, 1996; SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008; CONSOLARO & CONSOLARO, 2008; CELHAY, 2010; SAMPAIO *et al.*, 2010; IZQUIERDO *et al.*, 2011; FORTE; FRASCINO, 2016). A reabsorção óssea é inibida devido à supressão da atividade clástica (CELHAY, 2010; IZQUIERDO *et al.*, 2011), a) nos tumores: citostáticos, induzem a apoptose e inibem a adesão invasiva de algumas células tumorais; b) nos monócitos: inibem a função apresentadora de antígeno (CELHAY, 2010); c) nas células endoteliais: antigênicos, através da diminuição do fator de crescimento vascular endotelial (CELHAY, 2010; IZQUIERDO *et al.*, 2011).

Esses fármacos podem ser classificados de acordo com a presença ou não do nitrogênio na cadeia lateral:

a) não nitrogenados – inclui o etidronato, o clodronato e o tiludronato;

b) os aminobisfosfonatos que se diferenciam dos anteriores pela presença de uma cadeia lateral de nitrogênio – pamidronato, o alendronato, o risedronato, o ibandronato e o ácido zoledrônico (PEDROSA, 2010).

Os BPs atuam a nível tecidual, celular e molecular (CONSOLARO & CONSOLARO, 2008), e apresentam-se em duas vias de administração:

- a) oral – Etidronato, Tiludronato, Alendronato, Risedronato e Ibandronato
- b) intravenoso – Pamidronato, e Zoledronato (FORTE; FRASCINO, 2016).

A literatura relata complicações relacionadas ao uso dos bisfosfonatos, sendo a principal a osteonecrose dos ossos gnáticos (SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008). Um problema que, embora seja considerado raro, apresenta grande significado na terapia (MARTINS *et al.*, 2009; SACCO *et al.*, 2011; ANDRADE, 2011; MORAES *et al.*, 2013).

2.2 Osteonecrose dos maxilares

O primeiro registro sobre osteonecrose dos maxilares associados ao uso dos BPs data de 2003, nesse estudo Marx demonstrou uma série de 36 casos em que ocorreram lesões nos ossos gnáticos em pacientes que faziam uso do medicamento por via endovenosa, quando submetidos a procedimentos odontológicos invasivos ou casos de trauma e infecções secundárias. Situação para verificar a osteonecrose foi reproduzida em modelo animal (ratos) por Ali – Erdem *et al.* (2011), simulou-se as condições de terapia para o mieloma múltiplo com ácido zoledrônico e dexametazona. Na ocasião, observou-se que, após a extração de molares na mandíbula do lado esquerdo, os animais em uso de bifosfanatos apresentaram áreas osteonecróticas, diferentemente das amostras de controle em uso apenas de solução salina, em que a neoformação óssea apresentou-se normal. Baseado nos resultados, o autor sugere que o ácido zoledrônico exerceu influência no processo de regeneração óssea da mandíbula. Além disso, verificou-se maior intensidade do processo inflamatório e menor integridade da mucosa alveolar, o que também pode ter favorecido a osteonecrose, prejudicando a reparação alveolar.

Porém, o verdadeiro mecanismo que envolve o uso de bifosfonatos e a osteonecrose dos maxilares, ainda não foi bem esclarecido, o que se sabe é que há uma relação entre os dois eventos, no entanto, não se pode afirmar a ocorrência de uma relação de causa e efeito (SCARPA *et al.*, 2010; ANDRADE, 2011; PAZ *et al.* (2014). Sendo claro que trata-se de uma condição multifatorial (ANDRADE, 2011).

A Incidência da osteonecrose nos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos não é definida, por se tratar de uma reação adversa muito recentemente descrita (PEDROSA, 2010). Contudo, PONBEL *et al.* (2012) afirma

que a osteonecrose associada aos bisfosfonatos é mais comum nos ossos maxilares do que em demais ossos devido a alta concentração da medicação neste local em consequência da maior vascularização e maior atividade celular nestes ossos. Estudos revelam que a manifestação da doença ocorre mais comumente na mandíbula que na maxila (MARX *et al.*, 2005; IZQUIERDO *et al.* 2011).

Os BPs permanecem por longo período de tempo na matriz óssea, devido a ligação que estabelecem com cristais de hidroxiapatita (IZQUIERDO *et al.*, 2011). Assim,

o risco de osteonecrose não desaparece facilmente, mesmo após a suspensão da terapia (CELHAY, 2010).

Em relação ao mecanismo fisiopatológico da doença, ainda não existe uma explicação comprovada, o que sabe é que os principais determinantes do risco de osteonecrose são:

- a) o tipo de bisfosfonato, nitrogenado ou não;
- b) a dose do fármaco;
- c) a via de administração;
- d) a duração da terapêutica;
- e) a nível local: presença de traumatismo, utilização de prótese dentária mal adaptada, infecção ou cirurgia dento-alveolar (PEDROSA, 2010).

Para facilitar o entendimento da apresentação clínica da osteonecrose, alguns autores a classificam em estágios diferentes:

Estágio 1: não há presença de osso exposto e os sinais e sintomas podem ser semelhantes a doença periodontal, se o paciente fizer uso por tempo prolongado de bisfosfontos pode-se suspeitar de osteonecrose (ADA-AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2006; CELHAY, 2010).

Estágio 2: presença de ulcerações de mucosa oral com exposição de osso gnático subjacente, com sintomatologia extremamente dolorosa, sendo lesões persistentes e de difícil tratamento (CELHAY, 2010; FORTE; FRASCINO, 2016).

Considerando a gravidade desta alteração patológica, uma anamnese bem conduzida é de extrema importância, para a obtenção de dados relevantes, para a elaboração do planejamento e conduta do tratamento odontológico do paciente em uso de BPs (PEDROZA, 2010). É considerada apropriada, uma minuciosa avaliação e adequação odontológica previamente à terapia com uso de bisfosfonatos, bem como o acompanhamento odontológico, ininterrupto, simultâneo ao uso da

medicação, para que possa se prevenir possíveis alterações ósseas e se obter maior controle clínico das condições de saúde bucal, melhorando assim a qualidade de vida desses pacientes (REIS, 2010).

Tendo em vista o aumento das indicações de uso dos bisfosfonatos e a sua relação com a osteonecrose dos maxilares, um quadro clínico até então sem uma propedêutica eficaz, as orientações ao paciente sobre a associação do fármaco e alterações bucais são fundamentais, devido ao quadro de risco de desenvolvimento de osteonecrose (PEDROSA, 2010).

2.3 Reabsorção óssea alveolar e bisfosfonatos

De acordo com Marques (2015), a movimentação ortodôntica se dá devido a dois processos fundamentais, a reabsorção e a neoformação óssea e tais eventos ocorrem em área de pressão e tensão. Segundo o autor, esse fenômeno se explica pela constante remodelação óssea que envolve osteoclastos e osteoblastos, que são regulados por fatores bioquímicos ou fatores mecânicos (movimentação ortodôntica).

Os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção do osso alveolar e seu metabolismo pode sofrer interferência através da ação dos bisfosfonatos, resultando em inibição da reabsorção óssea (MARQUES, 2015). Brunet (2012) ao testar o efeito do Ácido Zoledrônico em ratos submetidos à Movimentação Dentária Induzida (MDI) constatou que esses animais apresentam menor número de osteoclastos e, portanto menor reabsorção óssea durante a terapia ortodôntica. Esse resultado se confirma em outros estudos também realizados em animais (ratos) sob efeito de BPs (via endovenosa) e submetidos à MDI, que tiveram reabsorções radiculares menos expressivas e movimentação dentária significativamente reduzida (MARTINS-ORTIZ, 2004; CHOI *et al.*, 2010; SIRISOONTORN *et al.*, 2011; KURITA, 2017).

Diante do exposto, os ortodontistas devem estar atentos aos riscos, benefícios e efeitos que os BPs causam na saúde geral do paciente e também nos resultados do tratamento ortodôntico (VICENTE, 2011).

3. DISCUSSÃO

Em estudos realizados com ratos em uso de bisfosfonatos endovenoso: estudo 1-clodronato e estudo 2-ácido zoledrônico (ratas ovariectomizadas), submetidos a movimentos ortodônticos, percebeu-se uma diminuição da reabsorção radicular e uma expressiva diminuição no movimento dentário, sugerindo uma possível redução na quantidade de movimentação dentária e um período de tratamento ortodôntico mais prolongado (CHOI *et al.*, 2010; SIRISOONTORN *et al.*, 2011). Resultado semelhante foi encontrado por Kurita (2017) ao avaliar a movimentação ortodôntica induzida em ratos, em terapia com o ácido zoledrônico. Esses resultados poderiam ser justificados pela ação dos BPs no metabolismo dos osteoclastos que promove ação inibidora da reabsorção óssea alveolar conforme explica Marques (2015).

Martins-Ortiz (2004) identificou através de estudo realizado em ratos em uso de alendronato e submetidos à movimentação ortodôntica induzida que, não houve diferenciação entre grupos controle e experimentais no que se refere a reabsorções ósseas frontais e à distância e ocorreu uma diminuição na reabsorção dentária. O resultado sugere que há ausência de alteração na qualidade da movimentação ortodôntica, uma vez que essa movimentação possui caráter fisiológico, embora presente finalidade terapêutica. PARFIT *et al.* (1996) esclarece que o efeito terapêutico dos BPs ocorre na reabsorção óssea patológica ou em regiões de turnover ósseo aumentado, tais situações não se aplicam ao estudo proposto e isso poderia explicar os resultados encontrados.

Para Consolaro & Consolaro (2008), não existem evidências científicas de que o uso de BPs contra indique o tratamento ortodôntico simultâneo. Porém, Vicente (2011), após vasta análise bibliográfica, menciona que o tratamento ortodôntico provoca a remodelação do osso alveolar, e este acontecimento estimula maior absorção e liberação de bisfosfonatos. Para o autor, isso poderia aumentar a chance de osteonecrose maxilar, principalmente em indivíduos que fazem uso de aparelhos ortodônticos que exerçam pressão sobre o palato, ou que precisem de tratamento cirúrgico. No que se refere à osteonecrose associada ao uso de bisfosfonato, o real mecanismo etiológico ainda não foi elucidado (SANTOS, 2010).

Martins *et al.* (2009) e Scarpa *et al.* (2010) relatam que a doença pode manifestar-se principalmente em casos de procedimentos odontológicos invasivos

como: cirurgias, extrações ou em situações de infecção secundária e traumatismos. Para Izquierdo; Oliveira; Weber (2011) o fato dos BPs causarem a inibição da atividade osteoclástica resultando em uma diminuição da capacidade de remodelação óssea favorece o desenvolvimento da necrose diante de uma situação de trauma ou injúria na região óssea.

Embora a intervenção odontológica invasiva e traumas locais sejam os desencadeadores da exposição óssea (LUZ, 2007), estudos revelam que mesmo sem agente desencadeador a exposição óssea pode aparecer de forma espontânea (CELHAY, 2010) como mostra o estudo de caso realizado por Marx *et al.* (2005), em que essa situação representou 25,2% dos casos avaliados.

Alguns fatores podem influenciar a manifestação da osteonecrose por uso de bisfosfonatos como: o tipo de bisfosfonato empregado, a dose, a via de administração e o tempo de uso (BORTOLINI, 2009; IZQUIERDO *et al.*, 2011; BARIN *et al.*, 2016). Além disso, a falta de conhecimento acerca da fisiopatologia da doença, não permite uma definição sobre quais pacientes em uso dos BPs apresentam mais risco de desenvolver a osteonecrose (ADA, 2006; ANDRADE, 2011).

Santamaria Junior (2009) alerta que, o ortodontista enfrenta em sua prática diária, uma realidade de pacientes em condições de saúde bastante diferentes e por isso deve ter atitude transdisciplinar, transitando entre as diferentes especialidades odontológicas e médicas, buscando conhecimento para atender às necessidades dos pacientes que hoje procuram o tratamento ortodôntico. Para Graham (2006), Jaimes *et al.* (2008) e Andrade (2011), o dentista deve ser cauteloso e fazer uma adequada análise quanto ao tratamento clínico proposto para os pacientes em uso de BPs. Graham (2006) afirma que o ortodontista tem a responsabilidade de conhecer sobre o potencial impacto da classe dos bisfosfonatos no paciente e ressalta ainda sobre o risco de se realizar determinados procedimentos como: terapia de laser invasiva, fixação de mini-implantes e extrações como parte do protocolo para o tratamento ortodôntico de indivíduos em uso de bisfosfonatos por administração endovenosa. Esses cuidados sugeridos por Graham (2006) vão de encontro aos resultados encontrados nos estudos de Ali – Erdem *et al.* (2011) sobre osteonecrose e extrações dentárias, que constatou a relação da medicação e o surgimento de áreas osteonecróticas em extrações de molares de ratos, e Grant *et al.* (2008) que embora tenha constatado que o uso de bisfosfonatos via oral parece

não afetar o sucesso do implante, sugere que para pacientes que recebem tratamento com bifosfonatos intravenosos as considerações devam ser diferentes, uma vez que os registros de avaliações de implantes nesses últimos pacientes são escassos na literatura.

Autores chamam a atenção para o risco de osteonecrose aumentada em pacientes em terapia endovenosa de bisfosfonatos (ADA, 2006; GRAHAM, 2006; SCARPA *et al.*, 2010; IZQUIERDO *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2014), embora em 2005 esse risco também se ampliou para os pacientes que fazem uso oral do fármaco (SÁNCHEZ *et al.*, 2010).

Em documento elaborado pela ADA (2006), fica explícito que antes de qualquer procedimento invasivo envolvendo o perióstio, o paciente deve ser informado quanto às implicações dos bisfosfonatos e o risco da osteonecrose.

As recomendações, em casos de pacientes em uso de bisfosfonatos, são de que o dentista utilize além do próprio julgamento profissional, informações da literatura médico/odontológica, bem como informações do médico do próprio paciente, para a tomada de decisão quanto ao tratamento odontológico mais adequado (ADA, 2006). Ferreira Junior *et al.* (2007) enfatiza que antes do tratamento odontológico ser iniciado, o cirurgião-dentista, o paciente e o médico prescritor do bisfosfonato devem avaliar conjuntamente o caso. Assim, uma abordagem multidisciplinar torna-se de suma importância (ANDRADE, 2011; BERNAL *et al.*, 2011; BARIN *et al.*, 2016).

Por fim, a falta de medidas terapêuticas eficazes no tratamento da osteonecrose induzida por bisfosfonatos faz da prevenção a melhor opção de enfrentamento desta doença (ADA, 2006; FERREIRA JUNIOR *et al.*, 2007; SOUSA; JARDIM JÚNIOR, 2008; MARTINS *et al.*, 2009; PUBEL *et al.*, 2012; MORAES *et al.*, 2013; BARIN *et al.*, 2016).

4. CONCLUSÃO

Diante do estudo realizado, com base na literatura científica, o presente trabalho sugere algumas considerações para uma prática clínica segura no manejo de pacientes submetidos a tratamento ortodôntico em uso de bisfosfonatos.

Uma anamnese bem conduzida assume papel importante para o conhecimento da condição de saúde geral do paciente bem como as medicações em uso e seus efeitos adversos. Além disso, a abordagem multiprofissional, associada a conhecimentos científicos contribui para um plano de tratamento odontológico seguro.

Estudos apontam para uma influência dos bisfosfonatos na MDI, sendo que as reabsorções radiculares apresentaram-se diminuídas e as quantidades de movimentações dentárias mostraram-se menores em modelo animal.

Quanto ao risco de osteonecrose, parece ser maior para pacientes em uso de bisfosfonatos intravenoso, porém isso não descarta o risco para pacientes em uso oral da medicação. Sendo que os procedimentos odontológicos invasivos apresentam estreita relação com a manifestação dessa condição patológica.

Por fim, fica claro que embora não exista contra indicações de tratamento ortodôntico em pacientes que usam BPs, o ortodontista deverá sempre levar em consideração o risco-benefício antes de instituir qualquer terapia ortodôntica a estes indivíduos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADA: American Dental Association. **Expert Panel Recommendations: Dental Management of Patients on Oral Bisphosphonate Therapy-Report of the Council on Scientific Affairs.** 2006. Disponível em: http://www.ada.org/prof/resources/topics_osteonecrosis_recommendations.pdf.

Acesso em: 15 de março de 2017.

ALI-ERDEM, M. *et al.* **Extraction socket healing in rats treated with bisphosphonate: animal model for bisphosphonate related osteonecrosis os jaws in multiple myeloma patients.** Med. Oral Patol. Oral Cir Bucal. V. 16, n. 7, p. 879-83, nov., 2011.

ANDRADE, B. G. P. de. **Abordagem do Doente Submetido a Tratamento com Bisfosfonatos – Estudo Observacional numa População Hospitalar.** 2011. 193 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Universidade Católica Portuguesa. Viseu, 2011. Disponível em: <http://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/8801>. Acesso em: 15 de março de 2017.

BARIN, L. M.; PILLUSKY, F. M.; PASINI, M. M.; DANESI, C. C. **Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura.** Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo. V. 28, n. 2, p. 126-34, mai./ago., 2016.

BERNAL, N. Y. P.; CARRASCO, E. E.; BERNAL, J. A. P. **Manejo estomatológico del paciente en terapia con bifosfonatos: Una Guía de Manejo para el profesional de la salud.** Revista ADM. V. LXVIII, n. 1, p. 8-16, enero-febrero, 2011.

BORTOLINI, M. P. **Bisfosfonatos na odontologia.** Universidade Tuiuti do Paraná. 42 f. 2009. Disponível em: <http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/08/bisfosfonatos-odontologia.pdf>. Acesso em: 21 de março de 2017.

BRUNET, M. D. **Efeitos do ácido zoledrônico na movimentação dentária induzida em ratos**. 2012. 51 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, 2012.

CELHAY, S. V. **Osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bisfosfonatos**. Artigo de divulgação científica, 2010. Disponível em: www.odon.edu.uy. Acesso em: 16 de março de 2017.

CHOI, J.; BAEK, SH.; LEE, J. I.; CHANG, Y. I. **Effects of clodronate on early alveolar bone remodeling and root resorption related to orthodontic forces: a histomorphometric analysis**. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. V. 138, n. 5, p. 548-9, nov. 2010.

CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M.F.M.O. **Os bisfosfonatos e o tratamento ortodôntico: análise criteriosa e conhecimento prévio são necessários**. Rev. Dental Press Ortodon Ortop Facial. Maringá: v. 13, n. 4, p. 19-25, jul./ago. 2008.

FERREIRA JUNIOR, C. D.; CASADO, P. L.; BARBOZA, E. dos S. P. **Osteonecrose Associada aos Bisfosfonatos na Odontologia**. Rev. Periodntia. V. 17, n. 4, dez. 2007.

FORTE, A.C.C.B^a.; FRASCINO, A. V. M. **Interação dos Bisfosfonatos na Cirurgia Odontológica**. Atlas de Ciência da Saúde, São Paulo: v.4, n. 1, p. 12-22, 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/Marinalva/Downloads/1069-3728-2-PB.pdf>. Acesso em: 20 de março de 2017.

GRAHAM, J. W. **Bisphosphonates and Orthodontics: clinical implications**. J. Clin. Orthod. Boulder: v. 40, n. 7, p. 425-428, july, 2006.

GRANT, B. T.; AMENEDO, C.; FREEMAN, K.; KRAUT, R.A. **Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases**. J Oral Maxillofac Surg. V. 66, n. 2, p. 223-30, feb., 2008.

IZQUIERDO, C. de M.; OLIVEIRA, M. G. de; WEBER, J. B. B. **Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico - revisão de literatura.**

Rev. Fac. Odon. Passo Fundo: v. 16, n. 3, p. 347-352, set./dez. 2011.

JAIMES, M.; CHAVES NETO, H. D. M.; OLATE, S.; CHAVES, M.M.G.A. BARBOSA, A.J.R. **Bisfosfonatos asociado a osteonecrosis de los maxilares.** Int. J. Morpol.

V. 26, n. 3, p. 681-688, 2008.

KURITA, B. M. **Atividade anti-inflamatória e antirreabsortiva ósseas do ácido zoledrônico durante a movimentação dentária induzida em ratos.** 2017. 109 f.

Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceará/Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Fortaleza, 2017.

LUZ, A. M. de A. **Avaliação clínica e radiográfica da osteonecrose maxilomandibular associada ao uso de bisfosfonatos em pacientes com câncer.** 88 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, 2007. Disponível em:

http://repositorio.unb.br/handle/10482/2469?mode=simple&submit_simple=Mostrar+it+em+em+formato+simples. Acesso em: 25 de março de 2017.

MARTINS, M. A. T.; GIGLIO, A. del; MARTINS, M.D.; PAVESI, V. C. S.; LASCALA, C. A. **Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: importante complicação do tratamento oncológico.** Rev. Bras. Hematol.

Hemoter. V. 31, n. 1,p. 41-46, 2009.

MARTINS-ORTIZ, M. F. **Influência dos bisfosfonatos na movimentação dentária induzida, na frequência e nas dimensões das reabsorções radiculares associadas.** 2004. 187 f.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Bauru/Universidade de São Paulo (USP). Bauru, 2004.

MARX, R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J. Oral Maxillofac. Surg. V. 61, n. 9, sep, 2003.

MORAES, S. L. C. De; AFONSO, A. M. de P.; SANTOS, R. G. de; MATTOS, R. P.; OLIVEIRA, M. T. F.; BARBOSA, D. Z.; DUARTE, B. G. **Riscos e complicações para os ossos da face decorrentes do uso de bisfosfonatos**. Rev. Bras. Odontol. Rio de Janeiro: v. 70, n. 2, p. 114-119, jul./dez. 2013.

OLIVEIRA, M.A. *et al.* **Osteonecrose induzida por bisfosfonatos: relato de caso clínico e protocolo de atendimento**. Arq. Med. Hop. Fac. Ciênc. Med. Santa Casa São Paulo. V.59, n.1, p.43-48, 2014. Disponível em: http://www.fcmsantacasasp.edu.br/images/Arquivos_medicos/2014/59_1/09-RC27.pdf. Acesso em: 15 de fevereiro de 2017.

PARFIT, A. M.; MUNDY, G.R.; ROODMAN G. D.; HUGHES, D. E.; BOYCE, B. F. **A new model for the resolution of bone resorption, with particular reference to the effects of bisphosphonates (theoretical perspective)**. J. Bone Miner Res. V. 11, p. 150-9, 1996.

PAZ, F.J.S.; PAIVA, T.H.S.; BARBOSA, K.G.N. **Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura**. ClipseOdonto-UNITAU: v.6, n. 1, p. 59-68, 2014. Disponível em: <http://periodicos.unitau.br/ojs-2.2/index.php/clipecodonto/article/viewFile/1787/1398>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2017.

PEDROSA, C. M. M. F. **Osteonecrose dos maxilares associada aos bifosfonatos**. 2009. 15 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Universidade do Porto. Porto, 2010. Disponível em: [PT]: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/52780/2/Osteonecrose%20dos%20Maxilares%20Associada%20aos%20Bifosfonatos.pdf>. Acesso em: 25 de março de 2017.

POUBEL, V. L. Do N.; CRUZ, D. S. M. da; GIL, L. F.; LIMA JUNIOR, N.; CLAUS, J. D. P.; GIL, J. N. **Osteonecrose maxilo-mandibular induzida por bisfosfonato: revisão bibliográfica**. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. Camaragibe: v. 12, n. 1, p. 33-42, jan./mar. 2012. Disponível em:

<http://www.revistacirurgiabmf.com/2012/v12.n1/Artigo%2004.pdf>. Acesso em: 20 de março de 2017.

REIS, P. M. da C. **Osteonecrose dos Maxilares por Bisfosfonato**. 2010, 55 f. Monografia (Especialização em Cirurgia e traumatologia Buco Maxilo Facial) - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2010.

RODAN, G. A.; FLEISCH, H. A. **Bisphosphonates; Mechanisms of Action**. J. Clin. Invest. V. 97, n. 12, p. 2692-2696, 1996.

SACCO, R.; SACCO, G.; ACOCELLA, A.; SALE, S.; SACCO, N.; BALDONI, E. **A systematic review of microsurgical reconstruction of the jaws using vascularized fibula flap technique in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis**. J. Appl. Oral Sci. Bauru: V. 19, n. 4, July/Aug, 2011.

SAMPAIO, F. C.; VELOSO, H. H. P.; BARBOSA, D. do N. **Mecanismos de Ação dos Bisfosfonatos e sua Influência no Prognóstico do Tratamento Endodôntico**. Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre: v. 51, n. 1, p. 31-38, Jan./Abr. 2010.

SANTAMARIA, JÚNIOR, M. **Biologia da Movimentação Dentária Induzida e das Reabsorções Radiculares Associadas – Influência do Gênero e dos Bisfosfonatos**. 2008. 117 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Bauru (USP). Bauru, 2009.

SÁNCHEZ, Y.; TEJERINA, J. M.; SICILIA, A.; TEJERINA, P. **Repercusión de los bisfosfonatos durante el tratamiento odontológico: incidencia de osteonecrosis de los maxilares, prevención y actitud terapéutica**. Cien Dent. V. 7, n. 2, p. 89-97, 2010.

SANTOS, B. da S. **Bisfosfonatos e sua influência na prática da odontologia: revisão de literatura**. Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico. 77 f. 2010. Disponível em: http://www.ilapeo.com.br/img/materiaismd/pt/Bruno_da_Silva_Santos.pdf. Acesso em: 21 de março de 2017.

SCARPA, L.C. *et al.* **Osteonecrose nos ossos da maxila e mandíbula associada ao uso do bifosfonato de sódio.** Rev. Brasileira de Pesquisa em Saúde. V.12, n.1, p. 86-92, 2010.

SIRISOONTORN, I.; HOTOKEZAKA, H.; HASHIMOTO, M.; GONZALES, C.; LUPPANAPORNLARP, S.; DARENDELILER, M. A.; YOSHIA, N. **Orthodontic tooth movement and root resorption in ovariectomized rats treated by systemic administration of zoledronic acid.** Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. V. 141, n. 5, p. 563-73, may. 2012.

SOUSA, F. R. N. de; JARDIM JÚNIOR, E.G. **Osteonecrose Associada ao Uso de Bisfosfonatos.** Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr. João Pessoa: v. 8, n. 3, p. 375-380, set./dez. 2008. Disponível em: http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/ed_dez_07/ARTIGO%2004.PDF. Acesso em: 15 de fevereiro de 2017.

VICENTE, M. A. **Bisfosfonatos e tratamento ortodôntico.** 2011. 101 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa/Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2011. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2352/3/T_16810.pdf. Acesso em: 25 de março de 2017.