

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Luciana Magda Arruda Veras dos Santos

**O USO DOS BIFOSFONATOS EM PACIENTE COM OSTEOPOROSE NO
PROCESSO DE REABILITAÇÃO COM IMPLANTES DENTÁRIOS: revisão de
literatura**

São Luís

2023

Luciana Magda Arruda Veras dos Santos

**O USO DOS BIFOSFONATOS EM PACIENTE COM OSTEOPOROSE NO
PROCESSO DE REABILITAÇÃO COM IMPLANTES DENTÁRIOS: revisão de
literatura**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em implante.

Orientador: Diogo Rubim

São Luís

2023



Monografia intitulada “**O uso dos bifosfonatos em paciente com osteoporose no processo de reabilitação com implantes dentários**” de autoria da aluna **Luciana Magda Arruda Veras dos Santos**.

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

São Luís 20 de março de 2023

RESUMO

A reabilitação com implantes dentários em pacientes que fazem uso dos bifosfonatos ainda é um assunto muito discutido, pois quem faz uso do mesmo, é um paciente suscetível a desenvolver osteonecrose dos maxilares. Há muito o que ser estudado ainda, mas o que se sabe é que o paciente com osteoporose que faz uso desse grupo de fármacos precisa ser muito bem investigado durante a consulta quanto ao tempo de uso e via de administração da droga, ou se o paciente já utilizou, pois a medicação pode permanecer no organismo por cerca de 10 anos depois de o indivíduo parar a droga. Além disso é imprescindível que se faça uso do exame Telopeptídeo carboxiterminal do colágeno (CTX), que consiste em um método para avaliar o risco de o paciente desenvolver osteonecrose dos maxilares. O presente trabalho busca revisar a literatura discutindo a possibilidade de reabilitar com implantes dentários o paciente com osteoporose.

Palavras-chave: osteoporose; bifosfonatos; implantes dentários.

ABSTRACT

Rehabilitation with dental implants in patients who use bisphosphonates is still a much discussed subject, since those who use them are susceptible to developing osteonecrosis of the jaws. There is still a lot to be studied, but what is known is that the patient with osteoporosis who uses this group of drugs needs to be very well investigated during the consultation regarding the time of use and route of administration of the drug, or if the patient already used, because the medication can remain in the organism for about 10 years after the individual stops the drug. In addition, it is essential to use the Collagen Carboxy-Terminal Telopeptide (CTX) test, which consists of a method to assess the risk of the patient developing osteonecrosis of the jaws. The present work seeks to review the literature discussing the possibility of rehabilitating patients with osteoporosis with dental implants.

Keywords: osteoporosis; bisphosphonates; dental implants.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	DESENVOLVIMENTO	7
2.1	Osteonecrose dos maxilares.....	7
2.2	Telopectídeo carboxiterminal do colágeno	8
2.3	Protocolo preventivo	9
2.4	Tratamento.....	10
2.5	Bifosfonatos mais usados	11
2.6	Considerações finais acerca do paciente.....	11
2.7	Materiais e métodos.....	11
3	CONCLUSÃO	13
	REFERÊNCIAS	14

1 INTRODUÇÃO

Os bifosfonatos se tratam de um grupo de medicamentos que são muito usados para tratar doenças ósseas, como a osteoporose, além de tratar doenças oncológicas também. Esse grupo de drogas age nos processos de remodelação e reabsorção óssea, tentando diminuir a atividade dos osteoclastos, que por sua vez, são os responsáveis pela reabsorção do osso (FERNANDES, *et al.*, 2005).

A osteoporose se trata de uma condição sistêmica que se caracteriza por perda significativa de massa óssea, onde ocorre a deterioração do tecido duro. Isso faz com que a fragilidade óssea aumente deixando o indivíduo mais susceptível a fraturas (LUIZE, *et al.*, 2005)

A osteointegração tem como definição, o envolvimento direto do tecido ósseo do indivíduo com a base de titânio dos implantes dentários, deixando o implante em questão resistente a cargas oclusais, dessa forma, reabilitando os elementos dentários perdidos, devolvendo estética e função ao paciente (FERNANDES, *et al.*, 2005).

Existe nos dias atuais, uma grande parte de indivíduos que fazem uso dos implantes como forma reabilitadora dos dentes perdidos, e grande parte compreende idosos, que são indivíduos, que pela idade, estão mais suscetíveis a doenças em um modo geral, incluindo a osteoporose, além do uso de medicamentos que devem ganhar a atenção do cirurgião dentista (CHAVES, *et al.*, 2018).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura através de trabalhos com embasamento científico, sobre o processo reabilitador em pacientes que fazem uso dos bifosfonatos, devido ao quadro da doença osteoporose.

2 DESENVOLVIMENTO

O tecido ósseo é constituído por células, que são os osteoblastos (células de formação óssea) osteócitos e osteoclastos, onde sua atuação se dar na remodelação da matriz. O equilíbrio dessa matriz fica comprometido diante de algumas doenças e/ou condições, causando um processo de reabsorção óssea de forma mais intensa, dessa forma os bifosfonatos surgiram afim de diminuir esse processo e suas consequências (FERNANDES, *et al.*, 2005).

Embora esses medicamentos tenham surgido na intenção de atuarem de forma efetiva tanto na prevenção como no tratamento de doenças ósseas, como a osteoporose, há estudos que relatam que o processo de osteonecrose dos maxilares está diretamente ligado ao uso dessa droga (CHAVES, *et al.*, 2018).

2.1 Osteonecrose dos maxilares

A osteonecrose dos maxilares é definida como exposição de tecido ósseo por no mínimo 8 semanas, tanto na maxila como na mandíbula, e está ligada a indivíduos que fazem uso do bifosfonato, seja por causa da doença osteoporose ou outras, a exemplo, Doença de Paget, mieloma múltiplo, hipercalcemia maligna e metástases ósseas (ARAUJO, *et al.*).

Os implantes dentários surgiram com a intenção de reabilitar o paciente devolvendo função e estética para o mesmo. Dessa forma é necessário avaliar de forma criteriosa cada paciente individualmente que faz uso do bifosfonato. Fatores como: tempo de uso da medicação, via de administração e a patologia pelo qual o indivíduo utiliza a droga devem ser considerados (GONÇALVES, *et al.*, 2020).

De um modo geral, se faz necessário analisar os pacientes que possuem alguma doença sistêmica, antes mesmo de indicar implantes dentários (APOLONIO, *et al.*, 2007). Segundo Vissink alguns fatores devem ser considerados em relação ao paciente sistemicamente comprometido, como: se o tratamento implantar pode representar algum risco para o paciente, se há necessidade de alguma intervenção pré-cirúrgica, analisar o que pode ocorrer de indesejado durante o procedimento cirúrgico e como controlar, o tipo de implante utilizado, e a técnica cirúrgica (DA SILVA, *et al.*, 2022). O acompanhamento por um longo tempo pós cirurgia e os cuidados pós

operatórios por parte do paciente e/ou cuidador, bem como os cuidados com a higiene que é fundamental para o sucesso do tratamento (DIEGO, *et al.*, 2014).

No indivíduo que faz uso do bifosfonato há uma diminuição da capacidade de remodelação óssea por parte dos osteoclastos, propiciando ao organismo do mesmo maior suscetibilidade a osteonecrose quando há trauma na região óssea (FERNANDES, *et al.*, 2005).

A osteonecrose se dar pela exposição de osso avascular, podendo na região haver inflamação ou não, e também causar desconforto, dor e dificuldade do indivíduo de exercer funções mastigatórias. Em sua maioria, os relatos desses sintomas através da literatura se deram em pacientes após exodontias ou algum outro tratamento odontológico invasivo (FERNANDES, *et al.*, 2005).

Porém, também há relatos em pacientes que não passaram por processos cirúrgicos, mas que apresentaram quadro de osteonecrose por trauma através de próteses mal adaptadas. Dessa forma acredita-se que, a necrose pode se iniciar também no tecido mole traumatizado, devido a alterações vasculares causada pelo bifosfonato (ZAHID, *et al.*, 2011).

É importante destacar que os bifosfonatos são um grupo de medicamentos mais resistentes à degradação enzimática, isso quer dizer que possuem uma vida biológica longa e o suficiente para influenciar no metabolismo ósseo do indivíduo, e depois de absorvidos pelo osso, esses medicamentos podem permanecer no organismo por mais de 10 anos, porém, se a droga parar de ser administrada, o efeito da mesma vai diminuindo quando há formação de um novo tecido ósseo (GONÇALVES, *et al.*, 2020).

Quando falamos sobre o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, é interessante destacar, que os estudos relatam que a maior chance de desenvolvimento do problema, acontece em pacientes que fazem uso da medicação por via intravenosa se comparada com as drogas administradas via oral, onde o risco é considerado baixo (ARAUJO, *et al.*).

2.2 Telopeptídeo carboxiterminal do colágeno

Pacientes que fazem uso da medicação e que necessitam de reabilitação com implantes dentários, precisam ser avaliados criteriosamente para ser analisado a possibilidade de cirurgia. Há o teste Telopectídeo carboxiterminal do colágeno (CTX), que consiste em um método para avaliar o risco de o paciente desenvolver osteonecrose dos maxilares (GOLÇALVES, *et al.*, 2020).

Esse exame é definido como um dosador de reabsorção óssea, que por sua vez se trata da avaliação da quantidade de dose do tetrapéptido C-terminal na corrente sanguínea, onde se em níveis séricos de CTX medir menor que 150pg/ml, significa que o paciente não deve ser submetido a cirurgia, pois esse valor tem que ser maior para que haja diminuição do risco de osteonecrose (GOLÇALVES, *et al.*, 2020).

O ideal, é que haja um protocolo preventivo desses pacientes, para diminuir a possibilidade de o mesmo ter problemas com osteonecrose, uma vez que seus sintomas são dor e desconforto no momento de exercer função como a mastigação, podendo ser ou não associada a processos de inflamação (IZQUIERDO, *et al.*, 2011).

2.3 Protocolo preventivo

O protocolo preventivo compreende o exame clínico com o cirurgião dentista antes mesmo de o paciente iniciar o tratamento com bifosfonatos. Nessa consulta, o dentista poderá identificar processos infecciosos e já tratá-los antes mesmo do indivíduo começar o uso da droga, fazer todos os procedimentos necessários e alertar o paciente da importância de está de volta ao dentista realizando a prevenção no tempo determinado pelo profissional para evitar problemas futuros, isso irá minimizar a necessidade de procedimentos invasivos naquele paciente (FERNANDES, *et al.*, 2020).

Porém, ainda assim existe a preocupação de qualquer paciente desenvolver problemas dentários, seja ele de origem patológica oral ou por traumatismo dentário, necessitando de intervenção cruenta, e ainda há muito o que se estudar para um tratamento eficiente desses pacientes que desenvolvem osteonecrose (IZQUIERDO, *et al.*, 2011).

Em 2007 a Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial determinou os seguintes critérios para diagnóstico de osteonecrose: exposição óssea por mais de 2 meses, tratamento com bifosfonato, e nenhum histórico do indivíduo de radioterapia prévia (ARAUJO, *et al.*,).

Porém em 2009 foi feito um novo estudo para incluir pessoas em seu estágio zero da doença, que não possui nenhuma evidencia de necrose óssea, entretanto tem sintomas como: dor não explicada por causas odontogênicas, achados no exame clínico e radiográfico como perda dentária e perda óssea sem evidências de problemas periodontais, alteração óssea trabecular, e a não remodelação óssea constante em áreas de exodontia (IZQUIERDO, *et al.*, 2011).

Apesar de tantos estudos, a etiopatogenia da osteonecrose continua sem uma certeza absoluta. O que se nota é que há uma ligação entre pacientes que utilizam bifosfonato e o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, principalmente após cirurgias orais realizadas nesses pacientes (FERNANDES, *et al.*, 2020). É perceptível que a doença base não tem tanta ligação com a necrose óssea, e sim o tempo, a dose e via administrada da droga (IZQUIERDO, *et al.*, 2011).

2.4 Tratamento

Estudos têm apontado bons resultados com o uso de antibióticos como tratamento de necroses sintomáticas. Além disso, pesquisas têm sido feitas com o uso do *laser* de baixa intensidade (*Low Level Laser Therapy* – LLLT) sendo usado como um possível tratamento devido seu efeito bioestimulador e antimicrobiano ao ser utilizado em tecido oral. Em um estudo, foi observado que a laserterapia melhorou sinais clínicos de osteonecrose, foi observado: ausência de sinais de infecção no paciente, sem dor, sem fístulas orais e cicatrização do tecido (IZQUIERDO, *et al.*, 2011).

Em se tratando do uso do bifosfonato e a reabilitação com implantes, os estudos mostram uma grande relação com o desenvolvimento de osteonecrose dos pacientes que fazem o tratamento. Em contrapartida, trabalhos mostram que o uso do fármaco oral ou via intravenosa não é uma contraindicação absoluta para a reabilitação com implantes dentários, pois não reduzem necessariamente a taxa de sucesso dos implantes (CHAVES, *et al.*, 2018).

2.5 Bifosfonatos mais usados

Dentro do grupo dos bifosfonatos o medicamento mais usado para tratamento da osteoporose é o alendronato por via oral, uma vez por semana (OLIVEIRA, *et al.*, 2020). É importante destacar tal informação uma vez que o maior risco de desenvolvimento de osteonecrose é quando o paciente faz uso da medicação por via endovenosa (CHAN, *et al.*, 2016).

Porém, vale ressaltar que o alendronato é um medicamento onde parte dele é excretado pelos rins, e se o paciente tiver algum problema renal, ou o medicamento não puder ser tolerado, (OLIVEIRA, *et al.*, 2020) a segunda opção é o zoledronato, que é administrado por via intravenosa anual, e considerando isso, o paciente tem mais risco de desenvolver a osteonecrose (CHAN, *et al.*, 2016).

2.6 Considerações finais acerca do paciente

É necessário avaliar cada indivíduo separadamente e considerar fatores como: idade, doenças sistêmicas, outros medicamentos que o paciente utiliza, via de administração do bifosfonato, há quanto tempo o paciente utiliza, doenças periodontais e condições em que se encontra a cavidade oral dele (CHAVES, *et al.*, 2018), além de realizar o exame Telopectídeo carboxiterminal do colágeno (CTX) para avaliar a possibilidade de o paciente desenvolver osteonecrose após o procedimento cirúrgico (GOLÇALVES, *et al.*, 2020).

Todo paciente deve ser avaliado individualmente, e o cirurgião dentista tem que analisar quais são os riscos que o paciente corre, e até que ponto vale realmente a pena prosseguir com o tratamento de implante dentário para o paciente sistemicamente comprometido, para tomar a melhor decisão para o caso do paciente em questão (CHAVES, *et al.*, 2018).

2.7 Materiais e métodos

Trata-se de um trabalho de revisão de literatura, onde foi selecionado trabalhos das seguintes bases de dados: BBO – odontologia, LILACS, Pubmed, SCieLO e Google acadêmico. Foram selecionados 24 artigos, onde 11 foram excluídos e 13 foram incluídos no trabalho entre os anos de 2005 e 2021. Na busca foram utilizados os seguintes termos: “Bifosfonatos”, “Implantes dentários”,

Osteoporose”, “Pacientes com necessidades especiais, “Reabilitacao em idosos”. Os artigos utilizados foram nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola respeitando o tema em questão.

3 CONCLUSÃO

Há muito ainda o que se estudar e investigar sobre os pacientes que fazem uso dos bifosfonatos e sua interação com osteonecrose dos maxilares, mas o que se sabe até os dias de hoje, é que o cirurgião dentista deve fazer um apanhado minucioso sobre via de administração e tempo de uso do medicamento que o paciente faz, além de levar em consideração idade e o compromisso do paciente em cuidar da sua saúde bucal, além de avaliar o histórico desse paciente para saber se ele já foi submetido a alguma cirurgia oral antes para se ter um parâmetro do pós-cirúrgico do paciente. Também é importante aumentar o nível de consciência do paciente quanto aos riscos que existem em se submeter a cirurgias implantares para reabilitação oral. Além disso, lançar mão de exames complementares que irão auxiliar o dentista na melhor tomada de decisão são indispensáveis para a saúde do paciente e o sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Tamirys Rafael et al. **Uso de bisfosfanatos e sua relação com osteonecrose.** Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica, [S.l.], v. 3, n. 1, nov. 2017. ISSN 2448-1726. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/joac/article/view/1722>
- APOLONIO, Fabianni Magalhães et al. **Reabilitação oral com implantes em paciente transplantado imunossuprimido: relato de caso clínico.** Revista Eletrônica Acervo Saúde vol. 13 n. 8 Ago 2021.
- Chan CK, Mason A, Cooper C, Dennison E. **Novel advances in the treatment of osteoporosis.** Br Med Bull. 2016 Sep;119(1):129-42. doi: 10.1093/bmb/ldw033. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27558130; PMCID: PMC5027910.
- CHAVES, Rômulo Augusto da Costa et al. **Bifosfonatos e denosumabes: mecanismos de ação e algumas implicações para a implantodontia.** Revista Brasileira Multidisciplinar vol. 21, n.2, 2018.
- DA SILVA, Edgladisson Ramos et al. **Diabetes Mellitus e Suas Implicações na Osteointegração de Implantes Dentários: Revisão Sistemática da Literatura.** Arch Health Invest (2022)11(1):113-117 <http://doi.org/10.21270/archi.v11i1.5545>
- DA SILVA, E. R, et al. **Diabetes Mellitus e Suas Implicações na Osteointegração de Implantes Dentários: Revisão Sistemática da Literatura.** ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 113–117, 2022. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/5545>.
- GÓMEZ-de Diego R, et al. **Indications and contraindications of dental implants in medically compromised patients: update.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 Sep 1;19(5):e483-9.
- FERNANDES, S. L, et al. **Bisfosfonatos e a osseointegração.** Journal of Multidisciplinary Dentistry, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 25–8, 2020. Disponível em: <https://jmdentistry.com/jmd/article/view/28>.
- GONÇALVES, Sinara Matos, et al. **Influencia da utilização dos bifosfonatos na osseointegração dos implantes dentários.** Research, Society and Development, v. 9, n. 11, 2020
- IZQUIERDO, Cristina de Moraes et al. **Terapêutica com bisfosfonatos; implicações no paciente odontológico – revisão de literatura.** RFO, Passo Fundo, v. 16, n. 3, p. 347-352, set./dez. 2011
- LUIZE, Danielle Shima et al. **A influência da osteoporose na implantodontia.** Arquivos em Odontologia, Belo Horizonte, v.41, n.2, p.105-192, abr./jun. 2005.
- OLIVEIRA, Lindomar Guimarães et al. **Atualização do Tratamento Medicamentoso da Osteoporose.** Rev Bras Ortop 2021;56(5):550–557.

ZAHID TM, Wang BY, Cohen RE. **Influence of bisphosphonates on alveolar bone loss around osseointegrated implants.** J Oral Implantol. 2011 Jun;37(3):335-46. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-09-00114. Epub 2010 Jun 16. PMID: 20594057