

IMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS ORIUNDAS DO
EMPREGO DOS BISFOSFONATOS.DENTAL IMPLICATIONS FROM THE USE OF
BISPHOSPHONATES.

Sérgio Spezzia*

*Cirurgião Dentista. Especialista em Gestão Pública pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
Especialista em Gestão em Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
Especialista em Adolescência para Equipe Multidisciplinar e Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria
pela Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.

Endereço para correspondência - Autor responsável:

Sérgio Spezzia
Email: sergio.spezzia@unifesp.br

declaração de conflito de interesse - nada a declarar quanto a quaisquer interesses econômicos ou
de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo.

transferência de direitos autorais - todos os autores concordam com o fornecimento de todos
os direitos autorais a Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde.

RESUMO

Introdução: O emprego clínico dos bisfosfonatos pode ocasionar manifestações em âmbito odontológico, uma vez que sua administração influencia ou altera determinados procedimentos endodônticos e ortodônticos praticados, além disso o seu uso de maneira inadequada pode levar a instalação de osteonecrose na região do sistema estomatognático, mais comumente na mandíbula. Pacientes e cirurgião dentista devem possuir conhecimento e conscientizar-se acerca dos transtornos ou complicações que podem ocorrer, fruto do consumo indevido dessa droga em concomitância com alguns tipos de procedimentos dentários. **Objetivo:** O objetivo do presente artigo foi verificar como o uso sistêmico dos bisfosfonatos, oriundo de prescrição médica pode ocasionar repercussões a nível odontológico. **Método:**

Realizou-se revisão bibliográfica com busca nas bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, envolvendo levantamento de estudos e artigos que tratavam das repercussões em âmbito odontológico oriundas do consumo dos bisfosfonatos. **Resultados:** Bisfosfonatos agem como agentes anti-reabsortivos, ligando-se aos cristais de hidroxiapatita na superfície óssea, aglomerando-se no tecido ósseo. A atividade osteoclástica é suprimida por ação dos bisfosfonatos, o que diminuirá o ritmo de remodelação óssea e levará a elevação na mineralização da matriz. O consumo dos bisfosfonatos pode proceder por via oral ou intravenosa. A abordagem odontológica realizada em indivíduos que pretendem consumir os bisfosfonatos deve ser preventiva, orientando-se os pacientes de eventuais complicações. **Conclusão:** Deve-se procurar evitar complicações oriundas do consumo dos

bisfosfonatos, efetuando análise minuciosa das fichas médica e dentária dos pacientes. Profissionais dos setores odontológico e médico poderiam trocar dados dos seus pacientes..

Palavras-chave: Difosfonatos. Osteonecrose. Odontologia. Saúde Bucal.

ABSTRACT

Introduction: The clinical use of bisphosphonates can cause manifestations in the dental field, since their administration influences or alters certain endodontic and orthodontic procedures practiced. In addition, their inappropriate use can lead to the installation of osteonecrosis in the region of the stomatognathic system, most commonly in jaw. Patients and dental surgeons must have knowledge and be aware of the disorders or complications that may occur, due to the undue consumption of this drug in conjunction with some types of dental procedures. **Objective:** The aim of this article was to verify how the systemic use of bisphosphonates, from a medical prescription, can cause repercussions at the dental level. **Method:** A bibliographic review

was carried out with a search in the databases: PubMed, Google Scholar, involving a survey of studies and articles that dealt with the repercussions in the dental field arising from the consumption of bisphosphonates.

Results: Bisphosphonates act as anti-resorptive agents, binding to the hydroxyapatite crystals on the bone surface, clumping together in the bone tissue. Osteoclastic activity is suppressed by the action of bisphosphonates, which will decrease the rate of bone remodeling and lead to an increase in matrix mineralization. The consumption of bisphosphonates can proceed either orally or intravenously. The dental approach performed on individuals who intend to consume bisphosphonates must be preventive, guiding patients to any complications. **Conclusion:** Care should be taken to avoid complications arising from the consumption of bisphosphonates, by performing a thorough analysis of the patients' medical and dental records. Professionals from the dental and medical sectors could exchange data on their patients.

Keywords: Diphosphonates. Osteonecrosis. Dentistry. Oral Health.

Enviado: 6/2021

Aceito: 10/2021

Revisado: 01/2022

INTRODUÇÃO

O recurso da utilização dos bisfosfonatos tem procedido buscando tratamento para patologias ósseas. A prescrição desse medicamento tendo em vista o acometimento por tais patologias visa inibição osteoclástica^{13,9,25}.

Os bisfosfonatos atuam em processos de remodelagem óssea e interferem nas desordens presentes, possibilitando ação a nível de prevenção e de terapêutica²⁵.

O tratamento de patologias detentoras de perda óssea mineral é efetivado com o emprego dos bisfosfonatos. Tais drogas agem de maneira indireta ou direta sobre os osteoblastos e osteoclastos, propiciando diminuição da remodelação óssea²⁶.

Na circunstância de acometimento por doenças ósseas, como: osteoporose, osteogênese imperfeita, mieloma múltiplo, doença de Paget, e patologias com metástases ósseas, entre outras, os bisfosfonatos tem ação inibitória sobre a reabsorção óssea²⁵.

O emprego clínico dos bisfosfonatos pode ocasionar manifestações em âmbito odontológico, uma vez que sua administração influencia ou altera determinados procedimentos endodônticos e ortodônticos praticados, além disso o seu uso de maneira inapropriada pode levar a instalação de osteonecrose na região do sistema estomatognático, mais comumente na mandíbula. Anteriormente ao começo do consumo dos bisfosfonatos e preventivamente deve-se tomar certos cuidados. Pacientes

e cirurgião dentista devem possuir conhecimento e conscientizar-se acerca dos transtornos ou complicações que podem ocorrer, fruto do consumo indevido dessa droga em concomitância com alguns tipos de procedimentos dentários²⁶.

O objetivo do presente artigo foi verificar como o uso sistêmico dos bisfosfonatos, oriundo de prescrição médica pode ocasionar repercussões a nível odontológico.

METODOLOGIA

Realizou-se revisão bibliográfica com busca nas bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, envolvendo levantamento de estudos e artigos que tratavam das repercussões em âmbito odontológico oriundas do consumo dos bisfosfonatos. No Google Acadêmico a expressão de busca empregada foi: bisfosfonatos and odontologia and saúde bucal and 2020 and 2019 and 2018 and 2017 and 2016 e encontrou-se aproximadamente 36 resultados. No PubMed empregou-se a expressão de busca: bisphosphonates and dentistry and oral health and endodontics and osteonecrosis e obteve-se 06 resultados.

Incluiu-se estudos e artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, independentemente do idioma de publicação, que tratavam das repercussões odontológicas provenientes do consumo dos bisfosfonatos, advindo de prescrição médica. Excluiu-se estudos e artigos que tratavam de outros medicamentos ou de outras temáticas e que não continham conteúdo concernente com o pesquisado. Apontamentos de livros, trabalhos, monografias, dissertações e teses também foram considerados.

Revisão de Literatura

BISFOSFONATOS

Características dos Bisfosfonatos

Bisfosfonatos agem como agentes anti-reabsortivos, ligando-se aos cristais de hidroxapatita na superfície óssea, aglomerando-se no tecido ósseo. A atividade osteoclástica é suprimida por ação dos bisfosfonatos, o que diminuirá o ritmo de

remodelação óssea e levará a elevação na mineralização da matriz. O consumo dos bisfosfonatos pode proceder por via oral ou intravenosa. O selecionamento de determinado bisfosfonato para uso deve ocorrer depois de efetuar-se análise individual dos pacientes. Opta-se pela escolha, envolvendo o tipo de bisfosfonato, a via de administração e o período em que o medicamento será empregado²⁵.

Divide-se os bisfosfonatos em dois grupos, relacionado à presença ou não do nitrogênio, sendo designados por aaminados ou nitrogenados (alendronato, risedronato, pamidronato, ácido zoleidônico, ibandronato) e não aaminados ou não nitrogenados (etidronato)²⁰.

Os bisfosfonatos podem manifestar-se a nível do metabolismo ósseo por aproximadamente 10 anos depois de findado o tratamento com administração médica^{23,7,29,5,30}. Efeitos colaterais sistêmicos decorrem do uso dessa medicação e podem instalar-se⁸. São eles: sintomas gastrointestinais, náusea, vômito, desconforto abdominal, problemas renais, insuficiência renal, manifestações imunológicas, febre, mialgia, sintomatologia dolorosa a nível ósseo, sintomatologia dolorosa a nível articular, toxidermia e possível toxicidade ao sistema nervoso central¹.

Bisfosfonatos e Odontologia

O emprego dos bisfosfonatos pode levar ao acometimento pela osteonecrose, devido ao fato deve-se evitar o seu consumo de forma indevida. Em âmbito bucal, a osteonecrose advinda dos bisfosfonatos pode ocorrer em maxila e/ou mandíbula. Existem fatores que podem agir para surgimento da osteonecrose, como: uso dos bisfosfonatos de forma concomitante a outros medicamentos; tipo, via e período de uso dos bisfosfonatos e o feitiço de procedimentos odontológicos invasivos^{22,2,13,12,19,3}.

O tratamento odontológico deve ocorrer antes do início do consumo dessa droga, possibilitando evitar transtornos e complicações indesejáveis a posteriori. O emprego inapropriado dos bisfosfonatos de forma crônica com utilização de altas doses por longo período ou feito conjuntamente a execução de procedimentos odontológicos

invasivos, tais como: cirurgias bucais, exodontias, implantes osseointegrados, cirurgias periodontais, colocação de enxertos ósseos, dentre outros poderá levar a instalação da osteonecrose²⁵.

Mecanismos de ação dos bisfosfonatos podem modificar ou influir no prognóstico do tratamento endodôntico, principalmente no que tange ao reparo de periodontites apicais. Bisfosfonatos podem influenciar no processo de reparo de lesões ósseas. O prognóstico do tratamento endodôntico poderia ser modificado em situações em que se averiguam periodontites apicais. Bisfosfonatos possuem oriundo dos seus mecanismos de ação, potencial para influenciar no processo de reparo de periodontites apicais^{21,15}.

A movimentação dentária ortodôntica pode ser alterada, advindo de medicamentos administrados, podendo ocorrer aceleração ou retardamento da mesma. São eles: imunossupressores, anticonvulsivantes, corticosteroides, analgésicos, fluoretos, anti-inflamatórios não esteroides e bisfosfonatos^{17,4,14}. Bisfosfonatos quando utilizados concomitantemente a terapia ortodôntica podem agir, atrasando ou até inibindo a movimentação dentária ortodôntica.

Discussão

A abordagem odontológica realizada em indivíduos que pretendem consumir os bisfosfonatos deve ser preventiva, orientando-se os pacientes de eventuais complicações²⁶.

A osteonecrose possui tratamento odontológico dificultoso. Constam de tratamentos para osteonecrose: antibioticoterapia, bochechos com clorexidina, sequestrectomia, oxigenação hiperbárica, debridamento local, dentre outros¹⁶.

A prescrição desses medicamentos é fundamental para que o tratamento médico obtenha bom desfecho. Por outro lado, seria viável que o uso dos bisfosfonatos fosse interrompido no transcorrer da movimentação dentária ortodôntica, almejando evitar transtornos. A medicação, no entanto, deve ser mantida, de acordo com orientação médica e os indivíduos em tratamento não devem deixar de utilizá-la sem autorização e avaliação médica²⁸.

O emprego dos bisfosfonatos não deve

ocorrer de maneira inapropriada. Profissionais dos setores odontológico e médico poderiam trocar dados dos seus pacientes, visando análise multidisciplinar para optar-se pela administração do fármaco e sobre a decisão de qual momento seria oportuno para o emprego da droga^{18,6,11,27,10}.

Conclusão

Deve-se procurar evitar complicações oriundas do consumo dos bisfosfonatos, efetuando análise minuciosa das fichas médica e dentária dos pacientes

REFERÊNCIAS

1. ADAMI S, ZAMBERLAN N. Adverse Effects of Bisphosphonates – A comparative review. *Drug Saf*, 1996; 14:158-70.
2. AMERICAN ASSOCIATION OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGEONS (AAOMS). Position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 Update. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009; 67(1):2-12.
3. BARIN LM, PILLUSKY FM, PASINI MM, DANESICC. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso dos Bisfosfonatos – uma revisão de literatura. *Rev Odontol Univ Cidade São Paulo*, 2016; 28(2):126-34.
4. BARONI DB, SCANAVINI JR, FERRARI MV, ZANIN MJ, SCANAVINI P.E. Influência de fármacos na movimentação dentária induzida. *Ortodontia*, 2011; 44(6):573-8.
5. BATMARAJ R, UMASHANKAR K. The effects of commonly used drugs on orthodontic tooth movement: A systematic review. *Asian J Pharmac Clin Res*, 2014; 7(suppl 1):10–4.
6. CHOGLE AR. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw; similarities and differences in oncologic and non-oncologic patients. *J Assoc Physicians India*. 2011; 59:477-9.
7. DRAKE MT, CLARKE BL, KHOSLA

S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc*, 2008; 83(9):1032-45.

8. FERNANDES C, LEITE RS, LANÇAS FM. Bisfosfonatos: síntese, análises químicas e aplicações farmacológicas. *Rev Química Nova*, 2005; 28(2):274-80.

9. HOFF PMG. Tratado de Oncologia, 1ª edição, São Paulo – SP: Atheneu, 2013.

10. KHANAA, MORRISONA, KENDLER DL, RIZZOLI R, HANLEY DA, FELSENBURG D. Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management From the International Task Force on ONJ. *J Clin Densitom*, 2017; 20(1):8-24.

11. LEWANDOWSKI B, BRODOWSKI R, KOSC T, MIGUT M, WOJNAR J. The rare case of osteonecrosis of the jaws in a patient treated with bisphosphonates for osteoporosis. *Przegl Lek*, 2016; 73(1):46-8.

12. MORAES SLC, AFONSO AMP, SANTOS RG, MATTOS RP, OLIVEIRA MTF, ZANETTA-BARBOSA D. et al. Riscos e complicações para os ossos da face decorrentes do uso de bisfosfonatos. *Rev Bras Odontol*, 2013; 70(2):9-114.

13. NUNES V, LOPES B, LORDANI RXF, ALVES J, ROCHA R, MACHADO W, et al. Uso de bifosfonatos em pacientes com Câncer e sua associação com osteonecrose dos ossos maxilares - Uma revisão de literatura. *Rev Periodontia*, 2010; 20:20-7.

14. NUNES JSP. Farmacologia no Movimento Dentário durante o Tratamento Ortodôntico. [Dissertação]. Portugal: Instituto Universitário Egas Moniz, 2018.

15. PEREIRA MAD, MELGAÇO-COSTA JLB. Implications of the use of bisphosphonates in Endodontics. *Braz J Dent*, 2018; 75:e1155.

16. PIRES ARF. A osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos [dissertação]. Porto: Universidade Fernando

Pessoa, 2015.

17. RAMOS LVT, FURQUIM LZ, CONSOLARO, A. A influência de medicamentos na movimentação ortodôntica - Uma análise crítica da literatura. *R Dental Press Ortodont Ortop Facial*, 2005; 10(1):122-30.

18. RIPAMONTI CI, MANIEZZO M, CAMPA T, FAGNONI E, BRUNELLI C, SAIBENE, G., et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates: The experience of the National Cancer Institute of Milan. *Ann Oncol*, 2009; 20(1):137-45.

19. ROSINI S, ROSINI S, BERTOLDI I, FREDIANI B. Understanding bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: uses and risks. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015; 19(17):3309-17.

20. RUSSELL RGR. Biphosphonates: Mode of Action and Pharmacology. *Pediatrics*, 2011; 119(2):150-62.

21. SAMPAIO FC, VELOSO HHP, BARBOSA DN. Mecanismos de Ação Dos Bifosfonatos e sua Influência no Prognóstico do Tratamento Endodôntico. *Rev Fac Odontol Porto Alegre*, 2010; 51(1):31-8.

22. SANTOS PSS, GAMBIRAZI LM, FELIX VB, MAGALHÃES MHCG. Osteonecrose maxilar em pacientes portadores de doenças neoplásicas sob uso de bisfosfonatos. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2008; 30(6):501-4.

23. SILVA P. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

24. SPEZZIA S. Movimentação Dentária Ortodôntica nas Alterações Sistêmicas Causadas pela Osteoporose. *Rev Odontol Araçatuba, APCD Araçatuba*, 2015; 36(2):55-60.

25. SPEZZIA S. Manifestações ósseas bucais da osteoporose. *Rev Ciênc Méd*, 2017; 26(2):67-76.

26. SPEZZIA S. Implicações Odontológicas do Emprego dos Bisfosfonatos: osteonecrose no complexo ósseo maxilo-mandibular. Rev Cienc Odontol, 2019; 3(2):27-34.

27. TAGUCHI A, SHIRAKI M, SUGIMOTO T, OHTA H, SOEN S. Japan Osteoporosis Society. Lack of cooperation between physicians and dentists during osteoporosis treatment may increase fractures and osteonecrosis of the jaw. Curr Med Res Opin, 2016; 32(7):1261-8.

28. ZAHROWSKI JJ. Optimizing orthodontic treatment in patients taking bisphosphonates for osteoporosis. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2009; 135:361-74.

29. WATTS NB, DIAB DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab, 2010; 95(4):1555-65.

30. YONEDAT, HAGINO H, SUGIMOTO T, OHTA H, TAKAHASHI S, SOEN S, et al. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position paper 2017 of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. J Bone Miner Metab. 2017; 35: 6-19.