

## ODONTOLOGIA E BIFOSFONATOS PARA PACIENTES IDOSOS: CUIDADO!

**Kamila Wiprich<sup>1</sup>; Lohane Silveira Ramalho<sup>2</sup>; Julio Augusto Seidel da Silva<sup>3</sup>;  
Pâmela Gutheil Diesel<sup>4</sup>**

### RESUMO

O grupo de fármacos bisfosfonatos são prescritos para pacientes que sofrem de reabsorção óssea anormal, compreende o alendronato, zolendronato e outros. Utilizados para tratamento de osteoporse e metástases ósseas de alguns tipos de câncer, condições frequentemente encontradas em pacientes com mais de 60 anos. O objetivo do presente estudo foi buscar a interação entre idade avançada e uso de bisfosfonatos como fatores de risco ao realizar procedimentos cirúrgicos em odontologia. Realizou-se uma revisão narrativa de literatura, através da base de pesquisa online Public Medline (Pubmed), tendo como critério de inclusão publicações nos últimos 5 anos e relação com o tema. Encontrou-se maior prevalência de osteonecrose da mandíbula relacionada ao bisfosfonato em pacientes mulheres idosas e após extrações dentárias. Dessa forma, procedimentos cirúrgicos devem ser realizados previamente do uso do medicamento ou pode-se adotar profilaxia antibiótica, exame sérico CTX e intervalo do medicamento antes de intervenções como medidas de segurança.

**Palavras-chave:** Cirurgia bucal; Odontogeriatría; Osteonecrose associada a bifosfonatos.

### ABSTRACT

The bisphosphonate group of medications prescribed for patients suffering from unusual bone resorption which includes alendronate, zolendronate and others. Used to treat osteoporosis and bone metastases from some types of cancer, conditions often found in patients over 60 years of age. The objective of the study was to search for the interaction between advanced age and the use of bisphosphonates as risk factors on surgical procedures in dentistry. A narrative literature review was carried out through the Public Medline (Pubmed) online research base, with the inclusion criteria of publications in the last 5 years and relation to the theme. A higher prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the mandible was found in elderly female patients and after dental extractions. Thus, surgical procedures must be performed prior to using the drug or antibiotic prophylaxis, serum CTX examination and drug interval before interventions can be adopted as safety measures.

<sup>1</sup> Kamila Wiprich - Universidade Franciscana; kamila.w@ufn.edu.br.

<sup>2</sup> Lohane Silveira Ramalho- Universidade Franciscana; lohane.ramalho@ufn.edu.br

<sup>3</sup> Julio Augusto Seidel da Silva– Universidade Franciscana; julio.seidel@ufn.edu.br.

<sup>4</sup> Pâmela Gutheil Diesel – Universidade Franciscana; pameladiesel@ufn.edu.br.

**Keywords:** Bisphosphonate Associated Osteonecrosis; Geriatric Dentistry; Surgery Oral.

**Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde (AIPS).**

## 1. INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos compreendem um grupo de fármacos utilizados para controle da perda óssea e prevenção de fraturas patológicas, melhorando a qualidade de vida de pacientes que sofrem de reabsorção óssea anormal. São prescritos para o tratamento de osteoporose, doença de Paget, hipercalcemia maligna, mieloma múltiplo e metástases ósseas de câncer de próstata, pulmão e mama (SALDANHA et al., 2012; CHENG et al., 2005).

O medicamento atua diminuindo a atividade ou o número de osteoclastos levando a redução da reabsorção óssea e diminuição da remodelação óssea (CHENG et al., 2005). E são classificados de acordo com a via de administração, podendo ser pela via oral ou intravenosa. Os bisfosfonatos orais, que incluem o alendronato, risendronato e etidronato, são pouco absorvidos e apresentam baixa biodisponibilidade, enquanto através da via intravenosa tem-se completa biodisponibilidade, representados por zolendronato e pamidronato (DE-FREITAS et al., 2016).

A meia vida dos bisfosfonatos na circulação é curta, entre 30min e 2h, entretanto ao incorporar o tecido ósseo podem persistir por até 10 anos, com possível supressão de osteoclastos a longo prazo. Dessa forma, pouco se sabe sobre os efeitos colaterais e perigos que o uso prolongado do medicamento pode provocar, tem-se relatos de complicações gastrointestinais, insuficiência renal, necrose tubular aguda e recentemente a osteonecrose dos maxilares. (CHENG et al., 2005; SALDANHA et al., 2012;).

Os bisfosfonatos são divididos em não nitrogenados de primeira geração e nitrogenados de segunda e terceira geração, os quais se diferenciam por se aderirem mais firmemente a hidroxiapatita no osso (DE-FREITAS et al., 2016).

A manutenção do tecido ósseo saudável depende do equilíbrio entre a reabsorção óssea, atividade osteoclástica, e a formação da matriz óssea, atividade

osteoblástica. A diferenciação e função dos osteoclastos desempenham importante papel para cicatrização e remodelação óssea. Consequentemente, devido a inibição dos osteoclastos provocada pelo uso de bisfosfonatos, quando extrações dentárias são realizadas neste grupo de pacientes, a ferida óssea aberta, devido a capacidade de cura comprometida, não consegue se defender da microbiota oral, a ferida da cicatrização infectada progride para osteomielite e então para osteonecrose (CHENG et al., 2005; DE-FREITAS et al., 2016).

Além disso, traumas cirúrgicos durante procedimentos de colocação de implantes dentários, acreditam-se estimular o acúmulo pós-operatório do fármaco nos locais de implante podendo ocasionar a osteonecrose dos maxilares (BEDOGNI et al., 2010).

Destaca-se como fator de risco associado pacientes com idade superior a 60 anos, nesta idade o aparelho esquelético é extremamente vulnerável e esta predisposto a desenvolver patologias. As metástases esqueléticas afetam uma porcentagem crescente na população idosa, assim como a osteoporose ocorre com frequência em mulheres na pós-menopausa. Essas condições colocam a população idosa no grupo de pacientes que faz uso de medicamentos bisfosfonatos. Somado a isso a perda de dentes ocorre atualmente mais tarde na vida, há um aumento acentuado desde o ano 2000 de cirurgias de implantes na faixa etária de 70 anos (SANTINI et al., 2009; DE-FREITAS et al., 2016; SCHIMMEL et al., 2018).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi buscar a interação entre os fatores de risco idade avançada e uso de medicamentos bisfosfonatos e sua relevância ao submeter um paciente a procedimentos cirúrgicos como extrações dentárias e implantes dentários.

## **2. METODOLOGIA**

Este estudo foi realizado através de uma revisão narrativa de literatura. A consulta bibliográfica eletrônica foi feita através da base de pesquisa online Public Medline (Pubmed) utilizando combinações entre as palavras-chave: elderly (idoso); bisphosphonates (bisfosfonatos), surgery (cirurgia), pre-operative (pré-operatório). Para critérios de inclusão dos artigos utilizou-se o parâmetro de publicações nos últimos 5 anos (2018 a 2023) e relação com tema proposto.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

#### **3.1 PACIENTES IDOSOS**

O envelhecimento é definido como um processo sequencial, individual, acumulativo, irreversível, universal, não patológico, de deterioração de um organismo maduro, de maneira que o tempo o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio-ambiente, aumentando a possibilidade de morte (BRAZIL. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA, 2007).

Dessa forma é um processo fisiológico do ser humano pois atinge todos os indivíduos, esse processo denominado senescência induz uma perda gradual nas reservas do organismo em pessoas com mais de 60 anos aumentando o risco de contrair doenças, acompanhado de um declínio na capacidade física e mental, o qual em condições normais não provoca problemas. Em contrapartida, o termo senilidade, compreende as condições patológicas que podem acometer esta parcela da população, decorrentes de sobrecargas como acidentes e estresse emocional. Dessa forma, pacientes idosos requerem atenção individualizada, considerando as diferenças entre sinais e sintomas de doenças do processo de envelhecimento natural (BRAZIL. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA, 2007).

Além disso para os profissionais da área da saúde o tratamento de pacientes geriátricos envolve desafios como a mobilidade, destreza e habilidades motoras reduzidas, além do uso da polifarmácia. (FRETWURST; NELSON, 2021).

#### **3.2 MEDICAMENTOS E PACIENTES GERIÁTRICOS**

Estudos atuais demonstram que 80% dos idosos tem pelo menos uma condição crônica e 40% têm duas ou mais. A coexistência de doenças sistêmicas crônicas em um paciente é definida como multimorbidade, essa condição leva ao uso de vários medicamentos em um mesmo paciente. Nesse contexto, adveio o termo polifarmácia, definido como o uso rotineiro de cinco ou mais medicamentos, incluindo medicamentos de venda livre ou prescritos (PAZAN; WEHLING, 2021; MULLIGAN; PIEDAD SUAREZ DURALL, 2021).

Além disso, é importante compreender que alterações na farmacocinética e farmacodinâmica ocorrem com o envelhecimento biológico, podendo ter resultados negativos como interações medicamentosas e eventos adversos. Alguns medicamentos inclusive exigem mudanças no protocolo de tratamento odontológico,

entre esses destaca-se os bisfosfonatos, devido ao alto risco de desenvolver osteonecrose dos maxilares, o qual é amplamente utilizado nesta idade para osteoporose e certos tipos de câncer (MULLIGAN; PIEDAD SUAREZ DURALL, 2021).

### 3.2.2 OSTEONECROSE DA MANDÍBULA RELACIONADA A MEDICAMENTOS

Descrita pela primeira vez em 2003, a osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (ONMRM) é definida na atualidade como exposição persistente de osso necrótico na mandíbula por pelo menos oito semanas, tendo associação ao tratamento medicamentoso com antirreabsortivos e sem histórico de radioterapia de cabeça e pescoço, define a (SALGUEIRO et al., 2019).

A nomenclatura leva em consideração que diversos medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos têm sido associados a ocorrência da condição. Entretanto, os bisfosfonatos ainda são mais relevantes em relação a ocorrência de osteonecrose dos maxilares. (MACIEL et al., 2020).

Em uma revisão integrativa, Maciel et al buscou determinar o perfil clínico de casos de ONMRM relacionados ao uso de bisfosfonatos na população brasileira. Identificou-se que 82% dos casos ocorreram no gênero feminino, o tempo de uso até apresentar manifestações da condição variou de 5 a 15 meses. O ácido zolendrônico na dose de 4mg por via intravenosa foi associado em 62% dos casos. Além disso, a média de idade foi de 63 anos, indicando a maior prevalência em idosos no país. (MACIEL et al., 2020).

### 3.3 INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS

As intervenções cirúrgicas precedem a ocorrência de ONMRM, por isso esforços devem ser feitos para reduzir o número de intervenções traumáticas neste grupo de pacientes. Uma medida preventiva é encaminhar os pacientes para avaliação odontológica antes ou durante os primeiros meses de uso de bisfosfonatos, a fim de eliminar focos de infecção com risco de desenvolver a complicação (MACIEL et al. 2020; BATA; VASZINÉ SZABÓ; TÓTH, 2018).

Em estudo clínico de 2018, Coello-Suanzes et al. monitoraram por 6 anos pacientes com câncer em tratamento com ácido zolendrônico (ZA), bisfosfonato administrado por via intravenosa de alta potência que tem sido associado a casos de osteonecrose da mandíbula. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A,

que recebeu tratamento odontológico antes da terapia com ZA, e grupo B, o qual recebeu tratamento odontológico após início do tratamento com ZA. O estudo revelou que tratamento odontológico preventivo antes do uso de bisfosfonatos em pacientes com câncer ósseo metastático reduziu significativamente a ocorrência de osteonecrose, embora não tenha erradicado a ocorrência. Ademais, o aparecimento de ONMRM foi precoce em pacientes não submetidos a tratamento preventivo (COELLO-SUANZES et al., 2018).

Além disso, estudo de coorte realizado na Coreia do Sul em 2021 com pacientes com mais de 70 anos e histórico de osteoporose, avaliou a cirurgia de implante como um fator de risco para osteonecrose. A coorte incluiu pacientes submetidos a cirurgia de implante e o grupo controle pacientes sem implantes dentários, cada grupo foi estratificado por extração dentária. Concluiu-se, que a cirurgia de implante não foi um fator de risco para osteonecrose em pacientes idosos com osteoporose, mas pacientes com extrações dentárias tiveram um risco seis vezes maior de desenvolver a complicação. Ainda, mulheres com 80 anos ou mais tiveram incidência maior de desenvolver ONMRM (RYU; KIM; KWON, 2021).

Entretanto, em pacientes com câncer com metástases ósseas ou com mieloma múltiplo geralmente recebem terapia com bisfosfonato intravenoso em altas doses. O tratamento com implantes dentários é contraindicado pois tem alto risco de desenvolver complicações (SCHIMMEL et al., 2018). Por isso a decisão clínica deve levar em consideração a saúde sistêmica do paciente, avaliando o risco individualizado e colaboração de médicos especialistas.

### 3.4 INDICAÇÕES PRÉ-OPERATÓRIAS

Manter a saúde e higiene oral antes da terapia com bisfosfonatos mostra-se como melhor maneira de evitar a osteonecrose mandibular. Todavia, se o paciente já estiver em tratamento com o medicamento algumas medidas são indicadas na literatura para a prevenção.

O nível sérico da ligação cruzada do telepetideo C-terminal (CTX), subproduto da remodelação óssea, tem sido utilizado como um preditor do risco de desenvolvimento de ONMRM. O risco após procedimentos odontológicos em pacientes em uso de bisfosfonatos é alto se o nível de CTX estiver abaixo de 100pg/ml, moderado em 100 a 150pg/ml e baixo se acima de 150pg/ml. Entretanto,

estudo retrospectivo de 2019 revelou que os níveis séricos de CTX por si só não são confiáveis como medida preditiva para a complicação, afirmando que outros fatores além da inibição da remodelação óssea são importantes para ocorrência da osteonecrose (SALGUEIRO et al., 2019).

Além disso, um intervalo na medicação no período pré-operatório de 3 a 6 meses tem sido recomendado para pacientes que fazem uso da medicação por 3 anos ou mais (SALGUEIRO et al., 2019).

Indivíduos idosos possuem resposta imune menos efetiva e considerando a resistência a microbiota oral um fator importante, a profilaxia antibiótica também pode ser recomendada para pacientes que fazem uso do medicamento antes de procedimentos de extração dentária. Coello-Suanzes et al. realizaram extrações dentárias nos pacientes sob profilaxia antibiótica com amoxicilina/ ácido clavulânico 875/125mg, três vezes ao dia, duas horas antes e sete dias após a extração. No relato de caso de Bata; Vasziné Szabó e Tóth, paciente de 86 anos também recebeu profilaxia antibiótica, foi relatado alergia a penicilina por isso prescreveu-se clindamicina 300mg, 2 dias antes da extração e por 1 semana após a intervenção (BATA; VASZINÉ SZABÓ; TÓTH, 2018; COELLO-SUANZES et al., 2018).

#### 4. CONCLUSÃO

A decisão de realizar um procedimento cirúrgico de exodontia ou colocação de implantes em pacientes que fazem uso de bisfosfonatos deve ser feita com precaução e com consciência do risco de osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos. E em pacientes idosos é necessária mais cautela, considerando que a maioria dos casos da complicação ocorre nesta população. Portanto, o presente trabalho concluiu que mulheres idosas que utilizam a medicação são as mais afetadas pela ONMRM, e que extrações dentárias são os principais fatores causais. Diante disso, indica-se que procedimentos cirúrgicos sejam idealmente realizados antes do tratamento com bisfosfonatos. Entretanto, diante da necessidade de intervenções neste grupo de pacientes após o início da medicação, o exame sérico CTX, um intervalo no uso do medicamento e a profilaxia antibiótica são algumas medidas que podem ser tomadas prévias ao procedimento cirúrgico para assegurar-se do tratamento, mas são necessários mais estudos que comprovem a eficácia destas indicações. Portanto, diante do tema proposto faz-se necessário o desenvolvimento



de protocolos de conduta para pacientes que fazem uso de bisfosfonatos, a fim de minimizar a prevalência de ONMRM e somente realizar procedimentos cirúrgicos com comprovada segurança.

## REFERÊNCIAS

BATA, Z.; VASZINÉ SZABÓ, E.; TÓTH, Z. **A fogpótláskészítés szempontjai biszfoszfonáttal kezelt idős páciens esetén.** Orvosi Hetilap, v. 159, n. 48, p. 2031–2036, dez. 2018.

BEDOGNI, A. et al. **Oral Bisphosphonate–Associated Osteonecrosis of the Jaw After Implant Surgery: A Case Report and Literature Review.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 68, n. 7, p. 1662–1666, jul. 2010.

BRAZIL. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa.** Brasília, Df: Ministério Da Saúde, 2007.

CHENG, A. et al. **The dental implications of bisphosphonates and bone disease.** Australian Dental Journal, v. 50, n. s2, p. S4–S4, dez. 2005.

COELLO-SUANZES, J. et al. **Preventive dental management of osteonecrosis of the jaws related to zoledronic acid treatment.** Oral Diseases, v. 24, n. 6, p. 1029–1036, 7 jun. 2018.

DE-FREITAS, N. et al. **Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review.** Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal, v. 21, n. 5, 2016.

MACIEL, A. P. et al. **Clinical profile of individuals with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an integrative review.** Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina, v. 138, n. 4, p. 326–335, 2020.

MULLIGAN, R.; PIEDAD SUAREZ DURALL. **Geriatric Phenotypes and Their Impact on Oral Health.** Dental Clinics of North America, v. 65, n. 2, p. 285–305, 1 abr. 2021.



PAZAN, F.; WEHLING, M. **Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences.** *European Geriatric Medicine*, v. 12, n. 3, 10 mar. 2021.

RYU, J.; KIM, H.; KWON, Y. **Is implant surgery a risk factor for osteonecrosis of the jaw in older adult patients with osteoporosis? A national cohort propensity score-matched study.** *Clinical Oral Implants Research*, v. 32, n. 4, p. 437–447, 26 jan. 2021.

SALDANHA, S. et al. **Dental implications of bisphosphonate-related osteonecrosis.** *Gerodontology*, v. 29, n. 3, p. 177–187, 9 abr. 2012.

SALGUEIRO, M. et al. **Value of pre-operative CTX serum levels in the prediction of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a retrospective clinical study.** *EPMA Journal*, v. 10, n. 1, p. 21–29, 24 jan. 2019.

SANTINI, D. et al. **Are bisphosphonates the suitable anticancer drugs for the elderly?** *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 69, n. 1, p. 83–94, 1 jan. 2009.

SCHIMMEL, M. et al. **Effect of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: A systematic review and meta-analysis.** *Clinical Oral Implants Research*, v. 29, n. S16, p. 311–330, out. 2018.