



# Influência dos bisfosfonatos na Implantodontia

## Influence of bisphosphonates in Implantology

## Influencia de los bisfosfonatos en la Implantodoncía

Diomar Luis Bez Junior 

Bruno Tochetto Primo 

Márcio Antônio Battistella 

### Endereço para correspondência:

Diomar Luis Bez Junior  
Rua Tenente Camargo, 1525  
Edifício Comercial Premium Park, Sala 107  
Centro  
85601-610 - Francisco Beltrão - Paraná - Brasil  
E-mail: dlbj92@gmail.com

**RECEBIDO:** 30.03.2025

**MODIFICADO:** 31.03.2025

**ACEITO:** 03.06.2025

### RESUMO

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre o uso de bisfosfonatos na Implantodontia, principalmente por ser uma possível alternativa para a redução da perda e aumento da densidade óssea, bem como pela possibilidade do aparecimento de osteonecrose dos maxilares, o que requer medidas terapêuticas e preventivas no envolvimento de práticas cirúrgicas. Os bisfosfonatos foram introduzidos na prática médica como fármacos que atuam na inibição de doenças osteodegenerativas, como a doença de Paget, hipercalcemia maligna, osteoporose, além de serem utilizados no tratamento de pacientes com metástases de neoplasias sólidas e mieloma múltiplo. Esses medicamentos possuem a capacidade de modificar o processo de remodelamento ósseo, o que levanta questionamentos sobre sua influência em procedimentos cirúrgicos no campo da Implantodontia. Existe uma conexão entre o uso de bisfosfonatos e o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares, uma condição relativamente recente que afeta severamente a qualidade de vida devido à exposição de osso necrosado e dor na mandíbula e maxila, causando considerável morbidade ao paciente. A instalação de implantes dentários em indivíduos que estão em tratamento com bisfosfonatos continua sendo um tema controverso..

**PALAVRAS-CHAVE:** Difosfonatos. Osteonecrose. Implantes dentários.

## **ABSTRACT**

Bisphosphonates have been introduced into medical practice as drugs that inhibit osteodegenerative conditions such as Paget's disease, malignant hypercalcemia, and osteoporosis, as well as being used in the treatment of patients with metastatic solid tumors and multiple myeloma. These drugs are capable of altering bone remodeling, raising concerns about their impact on surgical procedures in the area of Implantology. There is a link between the use of bisphosphonates and the development of osteonecrosis of the jaw, a relatively recent condition that significantly disrupts quality of life due to exposure of necrotic bone and pain in the mandible and maxilla, causing considerable morbidity to the affected individual. The placement of dental implants in patients undergoing bisphosphonate therapy remains a debated topic. This paper seeks to examine the literature on the use of bisphosphonates in dentistry, particularly because they may serve as a potential alternative for reducing bone loss and enhancing bone density, while also considering the risk of osteonecrosis of the jaws, which necessitates therapeutic and preventive interventions.

**KEYWORDS:** Diphosphonates. Osteonecrosis. Dental implants.

## **RESUMEN**

Los bisfosfonatos se han introducido en la práctica médica como fármacos que inhiben condiciones osteodegenerativas como la enfermedad de Paget, la hipercalcemia maligna y la osteoporosis, además de ser utilizados en el tratamiento de pacientes con tumores sólidos metastásicos y mieloma múltiple. Estos fármacos son capaces de alterar el remodelado óseo, lo que genera preocupación sobre su impacto en los procedimientos quirúrgicos en el ámbito de la Implantología. Existe una relación entre el uso de bisfosfonatos y el desarrollo de osteonecrosis de la mandíbula, una condición relativamente reciente que interrumpe significativamente la calidad de vida debido a la exposición del hueso necrótico y el dolor en la mandíbula y el maxilar, causando una considerable morbilidad al individuo afectado. La colocación de implantes dentales en pacientes que están recibiendo terapia con bisfosfonatos sigue siendo un tema de debate. Este artículo busca examinar la literatura sobre el uso de bisfosfonatos en odontología, particularmente porque pueden servir como una alternativa potencial para reducir la pérdida ósea y mejorar la densidad ósea, al mismo tiempo que se considera el riesgo de osteonecrosis de las mandíbulas, lo que requiere intervenciones terapéuticas y preventivas.

**PALABRAS CLAVE:** Difosfonatos. Osteonecrosis. Implantes dentales.

## INTRODUÇÃO

A descoberta e o avanço dos bisfosfonatos como a principal classe de medicamentos para o tratamento de doenças ósseas começaram na década de 1960. Eles são considerados análogos quimicamente estáveis do pirofosfato inorgânico, com uma notável capacidade de bloquear a reabsorção óssea por meio da inibição da atividade dos osteoclastos<sup>1</sup>. Assim, a realização de implantes dentários em pacientes que utilizam bisfosfonatos pode apresentar restrições, sendo fundamental entender os riscos associados à instalação em indivíduos em tratamento com bisfosfonatos e determinar as indicações e contraindicações para o procedimento.

Para isso, é essencial compreender os mecanismos de ação dos bisfosfonatos na inibição da reabsorção óssea, assim como a origem da osteonecrose e os processos ósseos que ocorrem após a colocação dos implantes<sup>2</sup>.

## REVISÃO DE LITERATURA

Em 2007, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) descreveu a Osteonecrose da Mandíbula Associada ao uso de Bisfosfonatos como a ocorrência simultânea de três condições: a) uso atual ou anterior de bisfosfonato; b) necrose óssea na região maxilofacial que persista por mais de 8 semanas; e c) ausência de histórico de radioterapia local. A AAOMS identificou fatores de risco reconhecidos e os organizou em categorias locais, demográficos/sistêmicos e relacionados ao fármaco para o desenvolvimento dessa condição<sup>1</sup>.

Uma vez acumulado no osso, é fundamental entender o que ocorre durante a administração a longo prazo. Uma característica interessante, mas tranquilizadora, dos bisfosfonatos é que a inibição da reabsorção óssea atinge um nível estável, em vez de diminuir progressivamente. Do ponto de vista clínico, essa é uma propriedade extremamente relevante, pois não há uma progressão visível do efeito antirreabsorção com o tempo. Isso sugere que o bisfosfonato acumulado no osso se torna inativo, pelo menos enquanto permanece no osso. Essas propriedades também indi-

cam que, dentro da faixa de dosagem terapêutica, o risco de uma redução contínua na renovação óssea a longo prazo é baixo, o que poderia resultar em um aumento da fragilidade óssea. Uma outra característica importante dos bisfosfonatos é que a dose total administrada é um fator determinante de seus efeitos, o que foi estudado para o ibandronato e o zoledronato. Em ambos os casos, a mesma inibição da reabsorção óssea foi observada, seja o BF administrado em pequenas doses frequentes (por exemplo, diariamente), ou em doses maiores com menor frequência<sup>1</sup>.

Podem ter diversos efeitos duradouros na diminuição da remodelação óssea, sendo que esses efeitos parecem ser mais intensos e prolongados com alguns bisfosfonatos (por exemplo, alendronato e zoledronato) em comparação com outros, como o etidronato e o residronato. Essas diferenças na retenção e persistência do efeito podem estar relacionadas às variações observadas entre os bisfosfonatos na ligação com a hidroxiapatita. Ao explicar a ação de longa duração, foi sugerido que há uma contínua reciclagem dos bisfosfonatos sobre as superfícies ósseas. Essa ideia é respaldada pela observação de que os bisfosfonatos podem ser encontrados no plasma e na urina vários meses após a administração<sup>1</sup>.

A osteonecrose da mandíbula associada a medicamentos uma reação adversa grave vivenciada por algumas pessoas em resposta a determinados fármacos frequentemente utilizados no tratamento de câncer e osteoporose (como os bisfosfonatos), e envolve a destruição progressiva do osso na mandíbula ou maxila. A ocorrência dessa reação adversa está mais propensa após a administração intravenosa de bisfosfonatos para tratamento de câncer<sup>3</sup>.

É fundamental ressaltar a preocupante associação entre a osteonecrose dos maxilares e a terapia sistêmica com bisfosfonatos (N-Bt). Esse efeito colateral grave nos obriga a descartar a administração sistêmica de aminobisfosfonatos para implantes. Da mesma forma, é relevante lembrar que não foi registrado nenhum caso de osteonecrose dos maxilares em pacientes tratados com bisfosfonatos não-aminados de forma sistêmica. Tal associação não foi observada nem mesmo após o tratamento tópico com bisfosfonatos aminados e não-aminados, e, portanto, essa forma de administração pode ser considerada para a cirurgia de implantes<sup>4</sup>.

A relação entre diferentes doses de alendronato e uma diminuição na taxa de reabsorção ao redor de implantes dentários instáveis foi notada quando as

doses de alendronato foram aumentadas. De acordo com os estudos, os bisfosfonatos dependem da dose e do tempo, apresentando uma relação direta com a possibilidade de osteonecrose da mandíbula<sup>5</sup>.

Estudos comparativos afirmaram que a instalação de implantes dentários é desaconselhada para pacientes com câncer tratados com bisfosfonatos intravenosos, enquanto para pacientes com osteoporose tratados com bisfosfonatos intravenosos ou orais, a cirurgia de implantes dentários não apresenta contraindicação. Foi observada uma melhoria significativa na osseointegração e osteogênese dos implantes dentários sob o efeito dos bisfosfonatos sistêmicos.

Pacientes com osteonecrose ativa relacionada ao uso de bisfosfonatos têm uma menor tolerância tecidual para função com próteses removíveis e um potencial diminuído para osseointegração de implantes dentários. As decisões devem ser baseadas no julgamento clínico, temperado pelas condições apresentadas, perfil médico e necessidades do paciente<sup>6</sup>.

## DISCUSSÃO

Com o aumento do número de pacientes em uso de bisfosfonatos que necessitam de reabilitação oral com implantes, é necessário um maior entendimento de como os bisfosfonatos impactam e interferem na remodelação óssea e influenciam a osseointegração. Doenças osteodegenerativas podem prejudicar o processo de osseointegração, representando um grande risco para o sucesso dos implantes dentários.

Os bisfosfonatos inibem seletivamente a reabsorção óssea, mas o uso prolongado desses medicamentos pode acarretar efeitos adversos indesejáveis, como a osteonecrose, resultando em complicações graves que comprometem a saúde dos pacientes. Embora os resultados sejam promissores, ainda não existem protocolos definidos, e novas pesquisas precisam ser realizadas para estabelecer a prescrição, a dosagem e o uso eficaz desses fármacos como auxiliares na Implantodontia.

Recomenda-se que para a realização de reabilitação com implantes em pacientes que utilizam bisfosfonatos seja solicitado que façam exames de sangue, incluindo a dosagem do telopeptídeo C-ter-

minal no soro (CTX), em jejum, para avaliar o risco de osteonecrose em indivíduos que foram submetidos ao tratamento com bisfosfonatos por mais de três anos. Valores acima de 150 pg/mL permitem a realização de qualquer procedimento cirúrgico odontológico com risco mínimo, sem necessidade de interrupção da medicação. Se os resultados forem inferiores a 150 pg/mL, a suspensão do uso do medicamento deve ser considerada por um período de quatro a seis meses<sup>7</sup>.

A colocação de implantes em pacientes que utilizam bisfosfonatos durante e após o procedimento pode resultar em um desenvolvimento mais acelerado de osteonecrose maxilar, em comparação com aqueles que fazem uso desses medicamentos apenas após a inserção dos implantes. Por outro lado, a administração desses fármacos, seja por via oral ou intravenosa, não impede a instalação de implantes dentários, pois estes podem se osseointegrar de forma eficaz<sup>8-9</sup>.

Existem situações que demandam intervenção cirúrgica odontológica, nas quais é crucial avaliar a possibilidade de suspender o uso dos bisfosfonatos. Considerando que 50% dos níveis plasmáticos de bisfosfonatos são excretados pelos rins, os osteoclastos podem ser vistos como o principal reservatório, apresentando uma vida útil de cerca de duas semanas. Assim, acredita-se que a maior parte do medicamento livre no plasma diminua entre 2 e 3 meses após a última administração oral, um intervalo que parece apropriado para a realização de procedimentos dentários invasivos<sup>10</sup>.

Pacientes que recebem bisfosfonatos por via intravenosa têm uma maior probabilidade de desenvolver osteonecrose após a colocação de implantes dentários, enquanto aqueles tratados por via oral mostraram resultados mais favoráveis<sup>11</sup>.

Nos casos em que o paciente já apresenta osteoporose, o uso de bisfosfonatos tem um efeito positivo na recuperação óssea em relação ao implante<sup>9</sup>.

Para pacientes que já estão em tratamento com esta medicação e necessitam realizar um implante dentário, é fundamental que os procedimentos sejam feitos com o mínimo de trauma possível. Cirurgias devem ser evitadas; no entanto, se forem imprescindíveis, devem ser realizadas com a utilização de terapia antimicrobiana sistêmica juntamente com antimicrobianos locais eficazes, até que haja completa cicatrização epitelial da área operada<sup>12</sup>.

A manifestação de osteonecrose associada a

implantes dentários é um efeito colateral do uso de bisfosfonatos orais e intraorais, que se demonstram especialmente prejudiciais. Esse quadro de osteonecrose pode ser agravado durante e após a administração de bisfosfonatos, visto que estes atuam como catalisadores para a peri-implantite e a perda dos implantes<sup>13</sup>.

## CONCLUSÃO

A interferência no processo de reabsorção óssea causada pelo uso de bisfosfonatos, ao inibir a capacidade de reabsorção dos osteoclastos, resulta em alterações no mecanismo de remodelação e na formação de um novo osso, impactando no processo de osseointegração dos implantes, o que exige cautela e avaliação clínica antes e após a cirurgia. O risco aumentado de desenvolvimento da osteonecrose é maior em pacientes que utilizam bisfosfonatos por via intravenosa. O cirurgião-dentista deve adotar uma abordagem conservadora, realizando tratamentos invasivos, quando necessário, antes do início do tratamento. A instalação de implantes em pacientes em terapia intravenosa é contraindicada, devido ao maior risco de osteonecrose. O paciente indicado para receber implantes deve ser informado sobre os riscos do desenvolvimento da ONM e orientado sobre a importância de um rigoroso controle de higiene bucal e visitas regulares ao dentista.

## REFERÊNCIAS

- Graham RGG. Bisphosphonates: the first 40 years. *Bone*. 2011;(49):2-19.
- Mariott A. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *J Dent Educ*. 2008;72(8):919-29.
- Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Chochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD012432.
- Berardi D, Carlesi T, Rossi F, Calderini M, Volpi R, Perfetti G. Potential applications of bisphosphonates in dental surgical implants. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):455-65.
- Astrand J, Aspenber P. Reduction of instability-induced bone resorption using bisphosphonates: high doses are needed in rats. *Acta Orthop Scand*. 2002;73(1):24-30.
- Saldanha S, Shenoy VK, Eachampati P, Uppal N. Dental implications of bisphosphonate-related osteonecrosis. *Gerodontology*. 2013;39(3):177-87.
- Fernandes SL, Souza BM, Sousa CR, Gonçalves U Júnior, Carrijo MO, Tiegui V Neto, et al. Bisfosfonatos e a osseointegração. *J Multidiscip Dent*. 2020;10(1):25-8.
- Svejda B. Position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(1-2):68-74.
- Pandey A, Verma S, Nathan S, Mittal N, Chaudhary A, Gera T. Evaluation of effect of bisphosphonates on dental implant therapy in post menopausal women using cone beam computed tomography. *J Contemp Dent Pract*. 2019;20(1):51-5.
- Stramandinoli-Zanicotti RT, Deliberador TM, Candido B, Hurczulack MV, Schussel JL, Torres-Pereira C, et al. Implantes dentários em pacientes usuários de bisfosfonatos: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real? Relato de três casos clínicos. *RSBO*. 2018;15(1):15(1):50-9.
- Gil IG, Ponte BM, Mateo ST, García JJ. Treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with plasma rich in growth factors after dental implant surgery: a case report. *J Oral Implantol*. 2019;45(4):289-96.
- Khojasteh A, Dehghan MM, Nazeman P. Immediate implant placement following 1-year treatment with oral versus intravenous bisphosphonates: a histomorphometric canine study on peri-implant bone. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1803-9.
- Steller D, Herbst N, Pries R, Juhl D, Klinger M, Hakim SG. Impacts of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma on primary osteoblast adhesion onto titanium implants in a bisphosphonate in vitro model. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(10):943-50.