

Trabalho de Conclusão de Curso

Medicação Antimicrobiana e os Enxertos Ósseos na Cavidade Oral – Revisão de Literatura

Cristiane Graff



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

CRISTIANE GRAFF

**Medicação Antimicrobiana e os Enxertos Ósseos na Cavidade Oral –
Revisão de Literatura**

Trabalho apresentado ao Curso de graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para obtenção do grau de cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof Dr. Rubens Rodrigues Filho.

Florianópolis

2015

CRISTIANE GRAFF

**MEDICAÇÃO ANTIMICROBIANA E OS ENXERTOS ÓSSEOS NA
CAVIDADE ORAL – REVISÃO DE LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado e aprovado para obtenção do título de cirurgiã-dentista, no curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 21 de Outubro de 2015.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Rubens Rodrigues Filho
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Márcio Corrêa
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. João Adolfo Czernay
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico esta, bem como as minhas demais conquistas, à minha filha Isabelle e aos meus pais e avós. Pelo amor incondicional, e todo o suporte que me fizeram chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu professor e orientador Prof. Dr. Rubens Rodrigues Filho, por ter aceito me acompanhar em mais essa etapa da graduação, pela paciência e prontidão com que atendia às minhas dúvidas e questionamentos, foi uma honra tê-lo como orientador.

À Universidade Federal de Santa Catarina, pelas oportunidades de ensino na graduação, estágios e projetos de extensão, fundamentais para minha formação tanto pessoal quanto profissional.

À todos os professores, por terem transmitido tão generosamente seus conhecimentos, suas experiências clínicas e pessoais, nas muitas conversas ao longo dos dias de clínica o que, sem dúvidas, tornaram os períodos de atendimento muito mais agradáveis e proveitosos.

Não poderia deixar de agradecer especialmente à minha dupla e amiga Mariana Réos Lopes, por estar ao meu lado nas inseguranças do dia-a-dia, me dando apoio e ajuda. Agradeço pela amizade e paciência.

À minha amiga, Cristhiani Giane, pelas muitas conversas, conselhos, risadas, também pelas orientações neste trabalho e em tantos outros, obrigada de coração, tua amizade é fundamental.

À minha querida amiga, desde o início da faculdade, Janaína Simiano, por tantos bons momentos compartilhados, por toda a ajuda com este trabalho, muito obrigada, que possamos seguir na profissão tão próximas quanto fomos na graduação. Também à todos os meus amigos, que compartilharam comigo esses anos de faculdade, tornando está uma experiência única e memorável.

Ao meu namorado, Daniel Borges Carneiro, por toda compreensão e amor nesse período.

Agradeço imensamente, à minha amada filha, Isabelle, pela paciência em compreender tão docemente minhas ausências nos longos períodos de estudo e trabalho, por todo carinho que me deram forças para não desistir, pelo amor, maior do mundo, que foi a motivação que eu precisava para cumprir essa etapa da minha vida. Sem você, nada disso faria sentido.

Aos meus pais, Euclides e Irene Graff, para os quais não tenho palavras para agradecer suficientemente por todo o apoio. Obrigada por me encorajarem a lutar por esse sonho, me proporcionando tudo que fosse necessário para realizá-lo. Considero-

me alguém de imensa sorte, nunca temi cair, pois sempre soube que vocês estariam lá para amparar minha queda, meu mais sincero muito obrigada, amo vocês.

Decidi não esperar as oportunidades e sim,
buscá-las. Decidi ver cada dia como uma
nova oportunidade de ser feliz.

(Walt Disney)

RESUMO

O osso é um tecido especializado, com propriedades osteoindutivas, osteocondutivas e osteogênicas. Em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, bem como em implantodontia, o osso é o tecido mais requerido para correções de defeitos ósseos. Dentre os materiais disponíveis o osso autógeno é tido como primeira escolha para a reconstrução óssea. Muitas vezes para realizar a enxertia óssea, há a necessidade de se medicar o paciente no pré-operatório, ou no pós-operatório e a medicação de escolha são os antibióticos. O objetivo deste trabalho é analisar, por meio de uma revisão de literatura, quais os métodos de terapia antimicrobianos empregados em pacientes submetidos à enxertia óssea na maxila e/ou mandíbula, para reconstrução fisiológica e para implantes dentários. Para realizar esta revisão, fez-se uma pesquisa eletrônica de artigos das bases de dados Medline e Pubmed. Os critérios de inclusão foram testes feitos em humanos, in vivo. Os critérios de exclusão foram testes feitos em animais e em pacientes em uso de Bisfosfonatos. Concluiu-se que apesar das muitas formas de obtenção de osso autógeno para enxertia intra-oral, os obtidos através de filtros ósseos são os mais propensos à contaminação bacteriana. E que apesar dos estudos apontarem um aumento significativo nas taxas de sucesso em enxertos realizados após uma profilaxia antibiótica, este protocolo continua sendo um assunto que requer mais estudos, para determinar quais os antimicrobianos mais indicados, em que momentos devemos usá-los e por quanto tempo.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Enxertos ósseos; Implantodontia; Cavidade oral.

ABSTRACT

Bone is a specialized tissue, with osteoinductive, osteoconductive and osteogenic properties. In maxillofacial surgery and traumatology as well as in implant dentistry, bone is the most requested material for bone defect fixes. Among the materials available autogenous bone is considered first choice for bone reconstruction. Often to perform bone grafting, there is the need to medicate the patient preoperatively or postoperatively and the medication of choice are antibiotics. The objective of this study is to analyze, through a literature review, which used antimicrobial therapy methods in patients undergoing bone graft in the maxilla and / or mandible, to physiological reconstruction and dental implants. To carry out this review, there was an electronic survey of articles from Medline and PubMed databases. Inclusion criteria were tests in humans in vivo. Exclusion criteria were tests done on animals and in patients taking bisphosphonates. It was concluded that despite the many ways of obtaining autologous bone for intraoral grafting the obtained bone filters are more prone to bacterial contamination. And to weigh studies indicate a significant increase in success rates in grafts performed after antibiotic prophylaxis, this protocol is still a matter that requires further study to determine the most appropriate antimicrobials, in which moments you should use them and how long.

Key word: Antimicrobials; Bone-grafts; Implantology; Oral Cavity

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

rhTF – Fator tecidual recombinante humano

PRP – Plasma rico em plaquetas

BPB – Bactérias em preto-pigmentado

FDBA – Enxerto Aloplástico Ósseo Seco por congelamento

ADU – Unidade densitométrica arbitrária

CFU/g – Unidade de formação de colônias por grama

RTC – Ensaio clínico multicêntrico

pH– potencial hidrogeniônico

mcg- microgramas

mL- mililitros

mg– miligramas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
3	OBJETIVOS	27
3.1	Objetivo geral.....	27
3.2	Objetivos específicos.....	27
4	METODOLOGIA.....	28
5	DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO.....	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

O osso é um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes, mas em algumas situações devido ao tamanho do defeito, o tecido ósseo não se regenera por completo. Assim, se faz necessária a realização de procedimentos de enxertia óssea (Innovations Implant Journal, 2010).

É fundamental tecer considerações sobre a histologia e a citologia do tecido ósseo para melhor entender o mecanismo de integração óssea. Sobre a citologia, é importante citar: 1) as células precursoras ósseas, que se diferenciam em osteoblastos; 2) os osteoblastos, que são células ativas na deposição óssea e precursoras dos osteócitos; 3) Os osteócitos que são células maduras derivadas dos osteoblastos. Nelas se encontra o osso mineralizado, dando sustentação a todo esqueleto; 4) os osteoclastos são células multinucleadas, com origem similar aos macrófagos, sendo ativas na reabsorção e na remodelação óssea. Através dos osteoblastos surgem as fibras colágenas e o fosfato de cálcio que mineraliza o osso, assim como os osteócitos mantêm a matriz óssea mineralizada (Macedo et al, 2010).

Macedo et. al. (2010) descrevem a citologia e histologia da integração óssea; iniciando pela citologia cita que as células precursoras ósseas se diferenciam em osteoblastos, que participam ativamente na deposição de matriz óssea. Os osteócitos se constituem num outro estágio de vida dos osteoblastos, e se relacionam com a manutenção da matriz óssea mineralizada. Mas quando se fala de tecido ósseo observa-se que o mesmo é composto por osso compacto ou cortical (formado por lamelas) e osso esponjoso (formado por trabéculas). No osso compacto, na maior extensão encontra-se o sistema de Harvers ou Osteon. Estes sistemas são formados por canais de Harvers, onde se encontram estruturas neurovasculares e se intercomunicam com canais perpendiculares ou oblíquos chamados canais de Volkmann. Estes sistemas de canais trazem a nutrição da superfície para parte interna do osso. Portanto, a estrutura óssea é composta por camadas lamelares externas que abraçam todo o osso e lamelares internas que formam cada sistema de Harvers. Os osteócitos se posicionam dentro da matriz óssea mineralizada em espaços chamados de lacunas enquanto os osteoclastos se situam na superfície óssea em lacunas de reabsorção, onde se concentram em maior proporção os capilares sanguíneos.

Na área médico-odontológica têm sido realizadas diferentes pesquisas na procura de substâncias naturais ou sintéticas que possam substituir tecidos corpóreos perdidos, sejam eles moles ou duros. Em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, o osso é o tecido mais comumente requerido nas cirurgias pré-protéticas, no tratamento de defeitos congênitos e deformidades dentofaciais, a fim de promover união de fraturas em locais de osteotomias e para prevenir colapso de segmentos ósseos dentro de defeitos iatrogênicos, contribuindo para a função e a estética (Hench, 1986).

Dentre os materiais disponíveis, o osso autógeno é tido como primeira opção para a reconstrução óssea, pois fornece as condições mais favoráveis de reparo pós-cirúrgico, por apresentar as propriedades de osteocondução, osteoindução e osteogênese (Francischone, 2006). Contudo, é importante que sejam consideradas todas as hipóteses possíveis de complicações e formas de evitá-las.

No contexto dos enxertos ósseos surge à necessidade de medicar o paciente muitas vezes iniciando já no pré operatório e uma das medicações de escolha para este tipo de cirurgia são os antibióticos. Existe ainda algum receio por parte dos profissionais da odontologia em prescreverem agentes antimicrobianos para seus pacientes, por vezes perdendo a oportunidade de uma resolução clínica mais eficaz para o caso, bem como a prevenção de complicações pós operatórias (Torres, 2000).

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) que agem sobre microorganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua destruição (Sáez-Llorens, 2000). Os antibióticos foram inicialmente definidos como substâncias químicas sintetizadas por várias espécies de microrganismos, vegetais e animais, que dificultam o crescimento de outros. O advento da indústria farmacêutica facilitou a produção de antibióticos de origem semi-sintética e sintética. Eles são diferentes um dos outros quanto às propriedades químicas, seus espectros e mecanismos de ação e são classificados quimicamente como: derivados de aminoácidos, de açúcares, de acetatos, propionatos, entre outros (Tavares, 1990).

Com esta revisão de literatura buscaremos relacionar a real necessidade do uso de antibióticos em cirurgias de enxertos ósseos na cavidade oral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A reconstrução das perdas ósseas do crânio depende fundamentalmente do mecanismo envolvido na integração dos enxertos ósseos autólogos e do conhecimento histológico e citológico dos tecidos ósseos (Macedo, 2010).

Para compreender os mecanismos de osteointegração, é necessária a compreensão dos mecanismos ósseos envolvidos. Conforme estudos feitos por Phemister, (1914), Gallie, Robertson, (1918), Ollier, (1867), Chase, Herndon (1955) Fazili, (1978), Albrektson, (1980), Urist et al., (1983), Oklund, (1986), os enxertos autógenos são capazes de promover a formação óssea por carregarem consigo células ósseas. Tais células osteogênicas, podem desencadear a formação óssea em tecidos mucosos ou ativar rapidamente a neoformação nos sítios ósseos. Ainda segundo estudos dos autores supracitados, constata-se que a maioria das células transplantadas morre como resultado de isquemia ou é induzida a apoptose. Entre as células mais resistentes à isquemia estão as células mesenquimais indiferenciadas, progenitoras de endotélio e presentes na medula óssea. Essas células podem sobreviver e ser estimuladas a proliferar em decorrência de mudanças na tensão de oxigênio e pH resultantes do transplante (Carvalho et al., 2004; Lindhe et al., 2005; Franchischone, 2006; Ten Cate, 2008 *apud* Andrade Freitas (2012)).

Na prática cirúrgica, o conhecimento do tecido ósseo facilita o entendimento de como os vasos do leito receptor migram pelos canais de Volkmann e canais de Harvers, nutrindo o enxerto e processando o depósito e reabsorção de minerais. Portanto, é importante entender o mecanismo de osteointegração para que se possa avaliar os tipos de enxertos ósseos disponíveis.

Já os enxertos alógenos e xenógenos, podem ser, muitas vezes, interpretados como corpo estranho pelo sistema imune do hospedeiro, fazendo com que ocorra a formação de tecido fibroso ao invés de uma osteointegração como salientou Yrjot et. al., (1998). Para Puricelli et. al. (1998), enxerto ósseo autógeno é o material padrão ouro para a reconstrução de processos alveolares atróficos quando comparado aos enxertos ósseos alógenos e xenógenos.

No que concerne às formas de obtenção de osso autógeno, estudos mostram que pequenos ossos utilizados para enxertia ossea são frequentemente obtidos de fontes intra-orais, como o ramo mandibular e área retromolar. Tem sido relatado que o uso de sítios doadores intrabucais possuem várias vantagens em comparação aos

sítios extra-orais, incluindo redução da cirurgia e tempo de internação, e nenhuma cicatriz cutânea (Koole et. al., 1989; Sindet-Pedersen et.al., 1990).

Para aumentar a regeneração do enxerto ósseo humano e a sua qualidade, Philippart et. al. (2003) usou uma mistura contendo osso autólogo da base da calota craniana, fator tecidual recombinante humano (rhTF), plasma rico em plaquetas (PRP), e tetraciclina. O levantamento do seio maxilar foi realizado em 18 pacientes por enxertia de uma "pasta de osso" feita de PRP ($1,8 \times 10^6$) plaquetas / mm^3 plasma), cerca de 1 microgrhTF, fragmentos de ossos da calota craniana (2 a 5 mm), e tetraciclina (10 a 30 mcg/mL). Cinco a 6 meses após a fase de enxerto cirúrgico, um núcleo de osso foi extraído para fixação do implante, e as amostras de núcleo foram analisadas microscopicamente. O exame histopatológico revelou tecido conjuntivo vascularizado rico em espículas de osso lamelar, contendo osteócitos e rodeado por osteoblastos. A taxa de sucesso foi de 90,3%. Em 6 meses, não foram encontrados resíduos de distúrbios de coagulação nas amostras de sangue no pós-operatório. A combinação de fragmentos de osso da calota craniana, rhTF, PRP e tetraciclina resulta em uma pasta, que é fácil de manusear, segura para os pacientes, e possui alta capacidade de regeneração óssea. O uso generalizado em implantodontia, cirurgia oral, e ortopedia de um protocolo deste tipo poderia facilitar o processo de cicatrização, bem como a segurança do paciente e do cirurgião (Philippart, 2003).

Os filtros ósseos têm sido utilizados desde o início de 1990 para ajudar na coleta de partículas para enxerto autógeno (Kainulaine et al, 1998). Este material pode ser utilizado sozinho ou combinado com substitutos ósseos (Wallace, et al, 1994). O recolhimento desse osso permite o uso de osso autógeno para enxerto sem a morbidade de criar um segundo sítio cirúrgico, como já citado. Adicionalmente, as propriedades osteogênicas que promovem a regeneração máxima no local do defeito ósseo, continuam presentes. Como resultado, o uso de filtro de coágulos ósseos tornou-se um método estabelecido para se obter osso para enxerto (Etcheson et al, 2007). No entanto, esse osso, recolhido no filtro de coágulo ósseo, está sujeito à contaminação por bactérias orais. No estudo feito por Etcheson et al (2007), cinquenta amostras de ossos de pacientes submetidos a procedimentos de osteotomia para implante, foram recolhidos em filtros de coágulo ósseo, divididos em grupos de 10, e lavados com solução salina normal, clorexidina 0,12%, ou 50 mg/mL de tetraciclina. Vinte amostras de controle não receberam nenhum tratamento. As amostras de osso foram colocadas triplicadas em meios seletivos e diferenciados para ensaio, bactérias

aeróbias e anaeróbias e potenciais patógenos bacterianos, incluindo estafilococos, estreptococos, entéricos, e as bactérias em preto-pigmentadas (BPB).

Algumas das falhas ocorridas na colocação de implantes têm sido atribuídas a fatores como procedimentos cirúrgicos inadequados, infecções bacterianas e trauma oclusal (Newman e Fleming, 1988), sendo que a inflamação tecidual, dor, mobilidade, sangramento, aumento da profundidade na sondagem, perda óssea e radiolucidez periimplantar são os sinais e sintomas indicativos do insucesso e denomina-se de periimplantite (Lekholm et al., 1986).

A contaminação da cavidade por bactérias anaeróbicas parece quase inevitável durante a cirurgia de enxerto ósseo e esse problema pode colocar em risco o processo de cura. Choukroun (2008) realizou um estudo clínico em 72 pacientes com enxertos, únicos ou bilaterais: 94 elevações de seios maxilares realizadas com FDDB (Enxerto Aloplástico Ósseo Seco por Congelamento, Phoenix®, TBF®, Mions, France), tratados com metronizadol (grupo de teste) ou sem (grupo de controle). No grupo teste, cada enxerto ósseo foi hidratado com 2mL de uma solução de metronizadol a 0,5%, isto é, apenas 10mg de metronidazol. Todos os pacientes passaram primeiro por uma tomografia computadorizada pré-cirúrgica seguida de uma segunda tomografia realizada a 1, 2 ou 3 meses após a cirurgia (que foi usada com a tomografia de referência pré-implante). Para 11 pacientes, 2 tomografias computadorizadas pós-cirúrgicas foram realizadas respectivamente a 10 dias e 2 meses. Usando uma escala cinza arbitrária (Unidade Densitométrica Arbitraria (ADU)) que funciona de acordo com o princípio da unidade de Hounsfield, o grau de homogeneidade radiográfica dos enxertos foi estabelecido. A dispersão da densidade fornece algumas informações sobre a homogeneidade ou não-homogeneidade do enxerto ósseo. Os 12 enxertos realizados sem metronizadol mostraram homogeneidades não significativas após 1, 2 ou 3 meses. Os aspectos tomodensitométricos de todos os enxertos tratados com metronizadol nessa série foram absolutamente idênticos: eles mostraram um alto grau de homogeneidade, 63 casos (76, 8%) foram homogêneos e 19 casos (23, 2%) significativamente homogêneos. O tempo no qual a tomografia de controle foi realizada (10 dias, 1, 2 ou 3 meses) não pareceu influenciar significativamente o grau de homogeneidade avaliado. No grupo controle, alguns eventos inflamatórios associados a edema facial foram observados em 25% dos casos. No grupo teste, nenhum desses eventos foi registrado para as 82 elevações das cavidades tratadas com metronidazol.

Mueller et al, (1999) demonstraram que a morbidade infecciosa em cirurgias limpas-contaminadas pode ser substancialmente reduzida com a utilização da profilaxia antibiótica, e que uma cirurgia intra-oral é considerada como limpa contaminada em virtude da microbiota patogênica facultativa na cavidade oral. Como protocolo de antibioticoterapia profilática, a fim de diminuir a contaminação bacteriana, previamente à cirurgia é necessário que haja uma concentração adequada da droga nos tecidos no momento da incisão, logo a medicação deve ser administrada em média 1 hora antes do procedimento.

Sbordone et al. (1995) avaliou o tratamento com diferentes tipos de antibióticos e concluiu que a atividade antimicrobiana da penicilina G, amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico e amoxicilina+metronidazol foi maior quando comparada com outros antibióticos, sendo que a eritromicina foi ineficaz contra as bactérias coletadas em uma periimplantite; a clindamicina pode ser uma opção de tratamento para pacientes alérgicos às penicilinas, já as tetraciclina foram efetivas em 90% da amostra e sua utilização nas periimplantites infecciosas deve ser feita de maneira local.

O protocolo proposto por Dias de Andrade et al. (2014) sugere como medicação pré operatória em implantodontia, a administração de 2g de amoxicilina ou 300mg de clindamicina para pacientes alérgicos, uma hora antes do início da cirurgia. De modo geral, a profilaxia antibiótica em cirurgia só é recomendada nas seguintes situações: pacientes com risco de endocardite infecciosa, pacientes com resposta do hospedeiro reduzida, quando a cirurgia é realizada em sítios infectados, em intervenções cirúrgicas extensas e prolongadas, e quando uma grande quantidade de materiais são implantados (Esposito, 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar quais são os medicamentos antimicrobianos utilizados em pacientes submetidos à enxertia óssea na cavidade bucal.

3.2 Objetivos específicos

- Verificar se há indicações de uso de antimicrobianos nestes pacientes;
- Pesquisar na literatura se há eficácia no uso de antimicrobianos em pacientes enxertados.

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando pesquisa eletrônica de artigos das bases de dados Medline ePubMed.

Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “Jaw” OR “Jaws” OR “Maxillary” OR “Mouth” OR “Oral cavity” AND “Bone graft” OR “Dental Implants” AND “Anti Infective agents” OR “Antimicrobial Drugs” OR “Antimicrobial medications”.

Os critérios de inclusão foram testes feitos em humanos, in vivo.

Os critérios de exclusão foram testes feitos em animais e pacientes em uso de bifosfonatos.

5 DISCUSSÃO

Para Puricelli et. al. (1998), enxerto ósseo autógeno é o material mais indicado, quando comparado aos enxertos ósseos alógenos e xenógenos, suas principais vantagens são a relativa resistência à infecção, incorporação pelo hospedeiro, capacidade osteogênica e osteoindutiva, uma vez que se constitui de substância trabecular com medula óssea viável. Isso tudo faz com que os processos de revascularização e integração ao sítio receptor ocorram de forma mais acelerada (Heiple et. al., 1963).

A obtenção de osso autógeno para enxertia extra oral, foi descrito em um estudo feito por Philippart et. al. (2003), que demonstrou que a combinação de fragmentos de ossos da calota craniana, rhTF, PRP e tetraciclina resultam em uma pasta fácil de manusear, segura para os pacientes e com alta capacidade de regeneração óssea. Ele afirma também que o uso generalizado de um protocolo deste tipo em implantodontia, cirurgia oral, e ortopedia poderia facilitar o processo de cicatrização bem como a segurança do paciente.

Ainda referente à obtenção de osso para enxertia intra-oral, vários estudos falam sobre as possibilidades da utilização dos filtros ósseos e até mesmo das vantagens relacionadas e a seguir estão alguns estudos publicados e o que foi concluído pelos pesquisadores envolvidos.

O estudo de Kainulainen et. al. (1998) cita que filtros ósseos têm sido utilizados desde o início de 1990 para ajudar na coleta de partículas para enxerto autógeno, sendo que este material pode ser utilizado sozinho ou combinado com substitutos ósseos (Wallace, et al, 1994). Isso corrobora as conclusões do estudo feito por Koole et. al. (1989) e Sindet-Pedersen et.al. (1990), afirmando que o recolhimento desse osso permite o uso de osso autógeno para enxerto sem a morbidade de criar um segundo sítio cirúrgico. Adicionalmente, como vantagem do uso de filtros ósseos, observa-se que as propriedades osteogênicas que promovem a regeneração máxima no local do defeito ósseo continuam presentes. Como resultado, o uso de filtro de coágulos ósseos tornou-se um método estabelecido de se obter osso para enxerto (Etcheson, et al, 2007).

Graziani et. al., (2007) comentou que filtros são colocados no sistema de sucção cirúrgica, para coletar os debris de osso produzidos durante a perfuração óssea para a preparação do local do implante. No entanto, o possível risco de

contaminação tem sido relatado em amostras de osso coletados por este sistema, o que pode levar a uma infecção ou falhas na terapia com implantes (Young et. al. 2001).

Takamoto (2013) em seu estudo analisou a contaminação bacteriana em vários dispositivos, como o cinzel de osso, raspador ósseo, trefina e o filtro de osso, todos usados para coletar osso autógeno intra-oral para enxertia, constatando que o filtro ósseo está mais propenso à contaminação iatrogênica. Embora estes outros dispositivos também possam oferecer um risco de contaminação, há poucos relatos de contaminação bacteriana em partículas de osso recolhidos por eles.

Young et al (2001) relataram contaminação bacteriana de 1.5×10^8 CFU/g de osso recolhido por um filtro ósseo mesmo quando um rigoroso método de aspiração foi utilizado. No estudo feito por Takamoto et al. (2013) uma média de $2,4 \times 10^6$ CFU/g de contaminação bacteriana foi encontrada em detritos de osso recolhido por esse filtro ósseo. Ainda segundo o autor, os níveis elevados de colônias bacterianas podem ter sido causadas pela aspiração inadequada do fluido salivar, apesar da aspiração ter sido feita sob critérios rigorosos.

Takamoto (2013) constatou ainda que nenhum dos pacientes teve sintoma de infecção ou falha do implante após o enxerto ósseo autógeno. Além disso, houve uma clara correlação entre os valores de CFU/g e o tipo de dispositivo usado para a coleta, e os valores de contaminação bacteriana das amostras obtidas pela trefina, foram sempre os menores. Os resultados desse estudo sugerem que o uso de partículas de osso coletadas pelos dispositivos testados podem acarretar em risco de infecção. Portanto, antibioticoterapia profilática pode ser indicada enquanto se desenvolve um substituto para o enxerto de osso sem que haja o requisito de enxerto ósseo autógeno, ou então até que haja uma melhoria nas superfícies dos implantes para que dessa forma possa se inibir a adesão bacteriana, mas não afetando a neoformação de osso e/ou a osseointegração.

Etcheson et al (2007), em seu estudo, concluiu a partir dos dados apresentados que houve uma contaminação bacteriana significativa dos coágulos ósseos, mostrando que os filtros ósseos utilizados em protocolos cirúrgicos rigorosos, que incluem formas de sucção, lavagem com clorexidina previamente ao tratamento, juntamente com lavagem com tetraciclina in situ, terão efeito significativo, porém, ainda incompleto, na redução da contaminação bacteriana dos coágulos ósseos.

No estudo de Young et al (2001) foi sugerido o uso de clorexidina para irrigação, ao invés de uma solução salina estéril, para reduzir o risco de contaminação

microbiana durante procedimentos intra-orais. O enxague bucal com clorexidina mostrou-se capaz de reduzir a quantidade de populações microbianas orais, porém, essas conclusões não suportam fortemente a vantagem do bochecho com clorexidina no pré-operatório para reduzir os níveis de bactérias nos ossos removidos por filtro de osso (Young, 2001; Kürkçüet al, 2005). Além disso, um outro estudo observou que os efeitos da clorexidina sobre a osteogenicidade do osso e a cicatrização das feridas são controversos (Eren et al, 2002).

Ainda dentro do contexto dos enxertos ósseos os objetivos de se usar materiais osteointegráveis é criar um ambiente propício para conduzir à regeneração óssea. Porém, como constata Aaron (2007) em seu estudo, o potencial para essa regeneração, diminui com a contaminação bacteriana do material. Cravatta (2001) demonstrou em sua pesquisa uma contaminação significativa dos coágulos ósseos coletados em filtros de osso. O objetivo do seu estudo foi testar procedimentos que pudessem minimizar tal contaminação. A causa possível da contaminação microbiana nos coágulos ósseos coletados por Cravatta foi o uso do mesmo tubo de sucção para coletar osso, saliva e sangue. Em 2001, Aaron modificou o protocolo utilizando duas sucções, uma para aspirar saliva e sangue e a outra para coletar o coágulo ósseo. E, em seu estudo, as superfícies dos dentes adjacentes foram raspadas para remoção da placa e foi feito uso de bochecho de Clorexidine 0,12% previamente à cirurgia. Dessa forma, os métodos utilizados por Aaron resultaram em uma contaminação bacteriana menor em comparação aos estudos de Cravatta, contudo, uma contaminação significativa dos coágulos ósseos, continuou ocorrendo. Então, foi testado um bochecho com clorexidine 0,12% com 50 mg/mL de tetraciclina, e a única redução estatisticamente significativa foram nas bactérias aeróbicas e anaeróbicas.

Em estudo realizado por Choukroun (2008) concluiu-se que, pode haver uma correlação, entre a ocorrência de não-homogeneidades dentro dos enxertos ósseos e a contaminação bacteriana anaeróbica. O uso local de uma quantidade muito pequena de metronizadol (equivalente a apenas 1/20 de um tablete oral comum de 200 mg) poderia proporcionar mais segurança quando se realizam procedimentos de elevação de seio maxilar e uma qualidade melhorada do enxerto. Este protocolo não deveria ser considerado como antibioticoterapia, mas apenas como um modo de limitar a contaminação inicial do enxerto ósseo.

Sobre o uso de antibioticoterapia profilática sistêmica, Limdebook et al (2006), realizaram um estudo comparativo com 150 pacientes que foram submetidos à

cirurgia de enxerto ósseo intra-oral, estes pacientes receberam uma dose única de Clindamicina 600mg ou 2 g de penicilina 1 hora antes do procedimento. Foi avaliado se houve infecção pós operatória no local doador ou efeitos adversos ao antibiótico. Em todos os pacientes a área doadora foi o ramo da mandíbula; em 88 destes pacientes foi realizada concomitantemente a extração do terceiro molar, 81 tiveram como área receptora a região anterior de maxila e 69 a região de pré-molares. Contatou-se infecção no local receptor em 4 pacientes do grupo tratado com penicilina e 2 que foram tratados com clindamicina, 5 pacientes que receberam enxerto na região de pré molares e 1 na região anterior da maxila. Em todos os casos onde ocorreu infecção, o enxerto foi perdido. Os pacientes que receberam placebo como profilaxia, tiveram um aumento de 40% na taxa de insucesso, portanto, para os autores, há a necessidade da profilaxia antibiótica nos casos que necessitam de enxertia óssea.

Os estudos citados concordam e apresentam subsídios para indicar o uso de filtros ósseos, mas também relatam que a contaminação nos enxertos não é totalmente eliminada pelo uso desta técnica, e assim continuamos em busca de mais informações que nos levem a indicação da necessidade ou não da prescrição de antibióticos seja prévio ou mesmo após as cirurgias que envolvem enxertos ósseos.

Referente às infecções bacterianas em implantodontia, como descreveu Esposito, em 2013, apesar das taxas de sucesso elevadas publicadas na literatura, falhas dos implantes ocorrem. Acredita-se que um certo número de perdas precoces de implantes dentários, são devidas à contaminação bacteriana na inserção do implante. Sabe-se que infecções acerca dos biomateriais, tais como implantes, são muito difíceis de tratar e quase todos os implantes infectados tem que ser removidos mais cedo ou mais tarde (Esposito, 1998), por isso talvez se tenha a necessidade de implementar uma terapia antimicrobiana. Ainda segundo estudos de Esposito (2013) a probabilidade de uma infecção em torno de um implante dentário é influenciada pela habilidade cirúrgica (cirurgias traumáticas e prolongadas são mais susceptíveis à infecções) e pelo grau de assepsia (esterilidade).

Para o tratamento das infecções bacterianas em implantodontia, o uso de antibióticos sistêmicos continua sendo um problema controverso, e vários regimes antibióticos foram propagados sem fornecer evidências científicas. Alguns autores (Laskin et al. 2000) relataram taxas de manutenção mais elevadas com a aplicação de antibióticos pré-operatórios, enquanto outros (Gynther et al., 1998) não

encontraram nenhuma diferença na infecção pós-operatória e taxas de manutenção de implantes com pré e pós-tratamento com antibióticos, quando comparado a um grupo controle sem eles. Além disso, nenhum benefício adicional foi encontrado com o uso de antibióticos comparado ao grupo controle em um ensaio clínico randomizado controlado (Abu-Ta'a et al., 2008).

Outra informação importante é que nenhuma vantagem significativa, relacionada à infecção pós-cirúrgica foi encontrada com o uso pré-operatório de antibióticos em cirurgias de implantes, desde que a assepsia adequada fosse estabelecida. Além disso, um estudo randomizado controlado com placebo, ensaio clínico multicêntrico (RCT) sobre profilaxia antibiótica com colocação de implante dentário único não confirma diferenças estatisticamente significativas para a infecção pós-cirúrgica, eventos adversos e falhas dos implantes entre os grupos (Anitua et al. 2009).

Como vimos para o tratamento das infecções bacterianas em implantodontia, vários regimes antibióticos têm sido propagados sem fornecer evidências científicas. Alguns autores como Laskin et al. (2000) relataram taxas de manutenção mais elevadas com a aplicação de antibióticos pré-operatórios, enquanto outros não encontraram nenhuma diferença na infecção pós-operatória e taxas de manutenção de implantes com pré e pós-tratamento antibiótico, quando os grupos tratados foram comparados a um grupo controle.

Quanto ao emprego de profilaxia antibiótica em implantodontia, segundo Haanaes (1990), os antibióticos poderiam diminuir o grau de bacteremia durante o ato cirúrgico e estes fármacos podem agir em possíveis microorganismos na superfície do implante antes da formação do biofilme de proteção da colonização bacteriana (Gristina et al., 1989).

Pudemos observar que há divergência de opiniões tanto na prescrição de antimicrobianos locais, quanto sistêmicos em implantodontia. Dentre os artigos analisados onze autores indicaram a profilaxia antibiótica, especialmente em casos onde se fazem necessários procedimentos de enxertia óssea, um autor é favorável à prescrição apenas em casos onde há indicação de uso dessa medicação, dois autores defendem que o uso depende do tipo de procedimento realizado para fazer a prescrição e, por fim, três autores são contrários ao uso de antibioticoterapia profilática, quando não indicado, dentre os quais dois deles foram estudos clínicos randomizados controlados com placebo. Portanto, mais estudos são necessários para

que se possa ter um maior embasamento científico para se fazer, ou não, o uso dessa medicação em pacientes submetidos a esses procedimentos.

6 CONCLUSÕES

Os estudos analisados demonstram aumento nas taxas de sucesso em enxertos realizados após antibioticoterapia profilática, porém há divergência de opiniões sobre o assunto.

Os antibióticos mais prescritos são as penicilinas, mas observamos prescrição de aziromicina, cefalosporinas, clindamicina.

Não existe um consenso quanto ao melhor regime posológico a ser adotado nas cirurgias que envolvem a colocação de implantes e enxertos ósseos

REFERÊNCIAS

- ABU-TA'A, M., et.al. (2008) Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 35: 58–63.
- ADELL R, LEKHOLM U, BRANEMARK PI. Surgical procedures. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T editor(s). *Tissueintegratedprostheses*. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 1985:211–32.
- ALBREKTSSON T. In vivo studies of bone grafts. The possibility of vascular anastomoses in healing bone. *Acta Orthop. Scand*, 1980; 51(1): 9-17
- ANDRADE FREITAS, W: Obtenção de Enxertos Ósseos da Mandíbula. Três Corações –MG. Instituto de Ciências da Saúde FUNORTE/SOEBRAS. 2012. Pg.34.
- ANITUA, E., et.al. (2009) A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *European Journal Oral Implantology* 2:283–292.
- BARONE A, SANTINI S, SBORDONE L, et. al. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006;21:81-85.
- CHASE SW, HERNDON CH. The fate of autogenous and homogenous bone grafts: a historical review. *J Bone Joint Surg*1955; 37:809-841.
- CHOUKROUN J, et. al. Controlling Systematic Perioperative Anaerobic Contamination During Sinus-Lift Procedures by Using Metronidazole: An Innovative Approach. *Implant Dentistry* / volume 17, number 3 2008
- EREN K, et.al. : Monitoring of buccal epithelial cells by alkaline comet assay (single cell gel electrophoresis technique) in cytogenetic evaluation of chlorhexidine. *Clin Oral Investig* 2002, 6:150-154.
- ESPOSITO M, HIRSCH JM, LEKHOLM U, THOMSEN P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Success criteria and epidemiology. *European Journal of Oral Sciences* 1998;106(1):527–51.
- ESPOSITO M, et. al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD004152. DOI: 10.1002/14651858.CD004152.pub4.
- ETCHESON W. et.al. (2007) Osseous Coagulum Collected in Bone Traps: Potential for Bacterial Contamination and Methods for Decontamination. *Journal of Oral Implantology*: June 2007, Vol. 33, No. 3, pp. 109-115.
- FAZILI M, et.al.. Follow-up investigation of reconstruction of the alveolar process in the atrophic mandible. *Int J Oral Surg*1978; 7(4): 400-404.

FLEMMIG TF, NEWMAN MG. Antimicrobials in implant dentistry. In: Newman MG, Kornman K editor(s). *Antibiotics/antimicrobial use in dental practice*. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 1990:187–200.

FRANCISCHONE CE. Osseointegração e o Tratamento Multidisciplinar. São Paulo: Quintessence 2006, p. 201-228.

GALLIE WE, ROBERTSON DE. Transplantation of bone. JAMA 1918; 70: 1134-1138.

GRAZIANI F, et.al.: A systematic review of the effectiveness of bone collectors. Int J Oral Maxillofac Implants 2007,22:729–735.

GRISTINA AG, et.al. Comparative in vitro antibiotic resistance of surface-colonizing coagulase-negative staphylococci. Antimicrob Agents Chemother 1989 Jun;33(6):813-6.

GYNTHER, G.W., et.al. (1998) Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics 85: 509–511.

HAANAES HR. Implants and infections with special reference to oral bacteria. J Clin Periodontol. 1990 Aug;17(7 (Pt 2)):516-24

HEIPLE KG, et.al.: A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. J Bone Joint Surg Am. 1963;45:1593-616.

HECH LL. Bioceramics. J Am Ceram Soc. 1998;81(7):1705-28.

INNOVATIONS IMPLANT JOURNAL. São Paulo: Biomater. Esthet., v. 5, n. 3, 16 nov. 2010. Trimestral. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-59602010000300010&lng=pt&nrm=isohttp://www.revistargo.com.br/>. Acesso em: 21 nov. 2014.

KAINULAINEN V, et.al. Comparison of four bone collectors designed for oral and maxillofacial surgery—an in vitro study. Clin Oral Implants Res. 1998;9:327–332.

KOOLE R, et.al.: Late secondary autogenous bone grafting in cleft patients comparing mandibular (ectomesenchymal) and iliac crest (mesenchymal) grafts. J Craniomaxillofac Surg 1989, 7:28–30.

KÜRKÇÜ M, et.al.: Microbial analysis of the autogenous bone collected by bone filter during oral surgery: a clinical study. J Oral Maxillofac Surg 2005, 63:1593–1598.

LASKIN, D.M., et.al. (2000) The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants at 36 months. *Annals Periodontology* 5: 166–174.

LINDEBOOM JA, et.al. A randomized prospective controlled trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone-grafting procedures: preoperative single-dose penicillin versus preoperative single-dose clindamycin. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006;**35**(5):433–6.

MACEDO A et. al. Enxerto ósseo em crânio: princípios básicos para a integração óssea. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2010; 25(4): 617-23.

MUELLER SC, et.al. Perioperative antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery: penetration of clin-damycin into various tissues. *J Cranio-maxillofacSurg* 1999: 27: 172–176

OKLUND AS, et.al. Quantitative comparisons of healing in cranial fresh autografts, frozen autografts, and processed autografts and allografts in canine skull defects. *ClinOrthopRelat Res* 1986; 205: 269-291.

OLLIER L. *Traité experimental et Clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux.* Paris: Victor Masson etfils, 1867.

PHEMISTER D. The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents. *SurgGynecol Obstet.* 1914; 19: 303-309.

PHILIPPART P, et. al. (2003), Human recombinant tissue factor, platelet-rich plasma, and tetracycline induce a high-quality human bone graft: a 5-year survey, *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003 May-Jun;18(3):411-6.

PURICELLI E, et.al.: Princípios cirúrgicos para enxertos ósseos nas reconstruções alveolares. In: Gonçalves EAN, Feller C. *Atualizacao na clinicaodontologica: a pratica da clinica geral.* São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 13-35.

SÁEZ-LLORENS, X. et al. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J.* v. 19, p. 200-206. 2000.

SINDET-PEDERSEN S, et.al.: Reconstruction of alveolar clefts with mandibular or iliac crest bone grafts: a comparative study. *J Oral MaxillofacSurg* 1990, 48:554–558.

TAKAMOTO et al. *Head & Face Medicine* 2013, 9:3 Page 2 of 5.

TAVARES, W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos.* São Paulo:Atheneu, 1990.

TORRES, C.R.G. et al. Antimicrobial agents and your potential of use in odontology. Pós-GradRevFacOdontol São José dos Campos v.3, n.2, p., 2000.

URIST MR, DELANGE RJ, FINERMAN GAM. Bone cell differentiation and growth factors. Science 1983; 220(4598): 680-686.

WALLACE SC, et.al.. Guided tissue regeneration with and without decalcified freeze-dried bone in mandibular class II furcation invasions. J Periodontol. 1994;65:244–254.

YRJÖT K, et al. Bone grafting. Current Orthopaedics. 1998;12(3):209-15.

YOUNG MP, et.al. : Microbial analysis of bone collected during implant surgery: a clinical and laboratory study. Clin Oral Implants Res 2001, 12:95–103.

YOUNG MP, et.al.:The effects of an immediately pre-surgical chlorhexidine oral rinse on the bacterial contaminants of bone debris collected during dental implant surgery. Clin Oral Implants Res 2002, 13:20–29.

ZITSCH RP, et.al.:Actinomycosis: a potential complication of head and neck surgery. Am J Otolaryngol 1999, 20:260–262.