



Artigo de Revisão Bibliográfica

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Uso de Antibióticos em Implantologia

João António de Castro Reis

Orientador

Professor Doutor Germano Neves Pinto da Rocha

Porto, 2013

Ao meu orientador, Professor Doutor Germano Rocha, por aceitar orientar-me nas condições em que foi feito o pedido e por toda a ajuda que prestou na elaboração deste trabalho,

À minha família, em especial aos meus pais e avós, por me terem proporcionado a oportunidade de hoje estar onde estou, por todo o amor e carinho com que me envolveram desde sempre, por me darem a mão e me mostrarem o caminho,

À Tuna de Medicina Dentária do Porto, a minha segunda família,

Aos meus amigos, pelas experiências e vivências, pelas alegrias e incentivos, e especialmente àqueles que não deixavam o meu lado e nunca me deixaram desistir nos momentos de exasperação durante a elaboração deste trabalho,

A todos que, ao seu jeito, fizeram de mim quem sou hoje, me fizeram chegar aqui, e deixaram a sua marca na minha vida,

Obrigado.

Índice

Resumo	1
Abstract	2
Introdução	3
Material e métodos.....	5
Causas da falha de implantes	6
Infeções peri-implantares.....	6
Causas de infecção.....	7
Microbiologia peri-implantar.....	8
Antibióticos.....	9
Terapias antibióticas	10
Problemas associados ao uso de antibióticos.....	10
Antibióticos para prevenir a falha de implantes	12
Conclusão.....	14
Referências bibliográficas.....	16
Anexos	20
Anexo 1.....	21
Anexo 2.....	22

Resumo

Introdução: Os implantes dentários vieram aumentar o leque de opções para a reabilitação protética. A infecção peri-implantar e a sobrecarga oclusal são as causas mais frequentes de falha de implantes, pois impedem ou revertem a osteointegração do implante, levando a mobilidade do implante e conseqüentemente obrigando à sua remoção. **Objetivo:** fazer um ponto da situação do conhecimento atual sobre o uso de antibióticos em implantologia, explicando a sua aplicação, necessidade e utilidade nesta área da medicina dentária. **Material e métodos:** foram elaboradas pesquisas na base de dados PubMed e no motor de busca Google Scholar com diferentes combinações das palavras-chave dental, implant(s), antibiotic(s), prophylaxis e treatment. Foram incluídos artigos de 2003 até ao presente. Em casos pontuais foram pesquisados e incluídos outros artigos relevantes para os assuntos em questão. Noutros casos, por serem originais e de referência para determinado tema, foram aceites artigos anteriores a 2003. **Desenvolvimento:** As infeções associadas a biomateriais são de difícil tratamento, e quase todos os implantes que apresentam infecção terão eventualmente de ser removido. O grau de assepsia, o trauma dos tecidos, a duração da cirurgia, os hábitos tabágicos ou alcoólicos, maus hábitos de higiene oral, falta de osso alveolar e periodontite são alguns fatores que influenciam a probabilidade de ocorrer infecção. Os antibióticos mais utilizados para profilaxia ou tratamento são a associação amoxicilina + ácido clavulânico e a clindamicina. Os problemas do uso de antibióticos são as reações adversas e a seleção de organismos resistentes. Poucos estudos demonstram a eficácia dos antibióticos para evitar a perda de implantes. **Conclusão:** Na falta de resultados significativos que mostrem que os antibióticos são uma mais-valia na colocação de implantes, é necessário promover a investigação nesta área com vista a elaborar linhas orientadoras para o uso de antibióticos em implantologia.

Palavras-chave: “Implante(s) dentário(s)”, “antibiótico(s)”, “profilaxia” e “tratamento”

Abstract

Introduction: Dental implants have increased the range of options for prosthetic rehabilitation. Peri-implant infection and occlusal overload are the most frequent causes of failure of implants, as they inhibit or reverse the osseointegration of the implant, leading to implant mobility and thus forcing their removal. **Objective:** To revise the current knowledge on the use of antibiotics in implantology, explaining their application, necessity and usefulness in this area of dentistry. **Material and methods:** searches were performed in the PubMed database and Google Scholar search engine with different combinations of the keywords “dental implant(s)”, “antibiotic(s)”, “prophylaxis” and “treatment”. Articles from 2003 to the present were included. In some situations other items relevant to the issues in question were investigated and included. In other cases, articles prior to 2003 were accepted due to their importance to the subject. **Development:** Infections associated with biomaterials are difficult to treat, and almost all infected implants will eventually need to be removed. The degree of decontamination, tissue trauma, surgery duration, smoking or alcoholic habits, poor oral hygiene, lack of alveolar bone and periodontitis are some of the factors that influence the likelihood of infection. The most commonly used antibiotics for prophylaxis or treatment are amoxicillin-clavulanic acid and clindamycin. The problems of antibiotic use are the adverse reactions and the selection of resistant organisms. Few studies have demonstrated the effectiveness of antibiotics to prevent loss of implants. **Conclusion:** In the absence of significant results that show that antibiotics are an asset in the placement of implants, it is necessary to promote research in this area in order to develop guidelines for the use of antibiotics in implantology.

Key words: “dental implant(s)”, “antibiotic(s)”, “prophylaxis” and “treatment”

Introdução

As perdas dentárias têm implicações na qualidade de vida de um indivíduo decorrentes das alterações funcionais delas resultantes, por motivos estéticos, pela diminuição da eficiência da mastigação, ou ainda pelos problemas de dicção que podem estar associados⁽¹⁾. A ausência de dentes pode afetar ainda a autoestima do indivíduo prejudicando a sua capacidade para socializar, chegando inclusivamente a motivar faltas ao trabalho⁽²⁾. Na população adulta a maioria das perdas dentárias devem-se à cárie ou à doença periodontal⁽³⁾. No entanto estes são apenas os fatores clínicos, contribuindo ainda para a perda de dentes, entre outros aspetos, a fraca periodicidade das consultas dentárias, o estilo de vida do paciente e fatores socioeconómicos e demográficos⁽⁴⁾.

A reabilitação oro facial de pacientes total ou parcialmente desdentados consiste na colocação de próteses dentárias para colmatar a falta dos dentes perdidos, restaurando a função e a estética perdidas a níveis aceitáveis. Em arcadas edêntulas a solução disponível era a prótese removível mucossuportada, enquanto em arcadas parcialmente desdentadas havia ainda a hipótese de prótese fixa dentossuportada. Os implantes dentários vieram aumentar o leque de opções para a reabilitação destes pacientes⁽⁵⁾.

Os implantes dentários modernos foram desenvolvidos com base no trabalho de Per-Ingvar Branemark, que observou em 1969 que pedaços de titânio introduzido em ossos de coelhos ficavam firmemente aderidos e difíceis de remover⁽⁶⁾. Branemark cunhou o termo “osteointegração” quando se julgava impossível um corpo estranho ficar ancorado ao osso. Hoje em dia, este conceito é a base da implantologia⁽⁷⁾.

Um implante dentário é um dispositivo, habitualmente em titânio, introduzido no osso alveolar e fixado por osteointegração, e que funciona como suporte para elementos protéticos. É habitualmente composto por dois componentes: o corpo do implante, que é introduzido no osso, habitualmente semelhante a um parafuso, e o pilar transmucoso que faz a ligação entre o corpo do implante e o elemento protético⁽⁵⁾.

A colocação do implante é um procedimento cirúrgico, com diferentes técnicas descritas. A mais comum compreende duas fases distintas. A primeira fase consiste no levantamento de um retalho mucoperiósseo, preparação do leito implantar, colocação do implante com um parafuso de cicatrização e recobrimento do implante com o retalho. O implante fica recoberto por mucosa entre 3 a 6 meses para que ocorra a osteointegração deste. Na segunda fase cirúrgica o implante é exposto e o parafuso de cicatrização é substituído pelo pilar transmucoso, sobre o qual irá assentar

o elemento protético. Existem no entanto outros protocolos, como a carga imediata ou a colocação imediata em alvéolo pós-extração⁽⁵⁾.

Os critérios de sucesso, propostos por Albrektsson et al, incluem a ausência de mobilidade ao exame clínico, inexistência de radiolucência à volta do implante no exame radiográfico, perda óssea inferior a 0,2mm/ano após o primeiro ano do implante em função, e ausência de sintomatologia dolorosa ou neuropática⁽⁸⁾.

A infecção peri-implantar e a sobrecarga oclusal são as causas mais frequentes de falha de implantes, pois impedem ou reverterem a osteointegração do implante⁽⁹⁾. Isto leva a mobilidade do implante e conseqüentemente obriga à sua remoção⁽¹⁰⁾.

Os antibióticos são usados na implantologia como profilaxia⁽¹¹⁾ e como terapêutica anti-infecciosa⁽⁹⁾. Existe atualmente grande controvérsia em relação ao uso de antibióticos em implantologia, com correntes defendendo a eficácia dos antibióticos na redução da taxa de insucesso da colocação de implantes, e outras argumentando que esses benefícios não estão ainda comprovados e que esta prática está a contribuir para o aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos⁽¹²⁾.

O objetivo desta revisão é fazer um ponto da situação do conhecimento atual sobre o uso de antibióticos em implantologia, explicando a sua aplicação, necessidade e utilidade nesta área da medicina dentária.

Material e métodos

Para a elaboração deste trabalho foram elaboradas pesquisas na base de dados PubMed e no motor de busca Google Scholar com diferentes combinações das palavras-chave dental, implant(s), antibiotic(s), prophylaxis e treatment. Foram incluídos artigos de 2003 até ao presente, em inglês, português ou espanhol, com texto integral disponível.

Foi feita uma seleção dos artigos apresentados cujo título ou abstract se mostrava pertinente para a revisão. No entanto, em casos pontuais e quando uma maior clarificação sobre determinados assuntos foi necessária, foram pesquisados e incluídos outros artigos relevantes para os assuntos em questão. Noutros casos, por serem originais e de referência para determinado tema, foram aceites artigos anteriores a 2003.

Com base nas premissas mencionadas foram selecionados 39 artigos.

Causas da falha de implantes

Apesar da colocação de implantes ter uma elevada taxa de sucesso, o fracasso deste procedimento pode ocorrer, estando algumas dessas perdas associadas à contaminação bacteriana, durante ou após a colocação dos implantes, sendo a mobilidade entretanto adquirida por eles um dos principais sinais clínicos daquele insucesso, que pode ser descrito como a incapacidade do tecido hospedeiro para estabelecer ou manter a osteointegração dos implantes⁽¹³⁾.

Os implantes naquelas condições infecciosas podem ser classificados como em estado pré-falha ou falhados. No estado de pré-falha é possível observar uma perda progressiva de osso de suporte em redor do implante com ausência de mobilidade⁽¹⁴⁾. Nesta fase, se o diagnóstico for efetuado precocemente e se for instituído um plano de tratamento apropriado, é possível prevenir a falha do implante⁽¹⁵⁾. Quando aliado à perda de osso de suporte for clinicamente observável mobilidade do implante este é considerado falhado⁽¹⁴⁾, devendo proceder-se à sua remoção⁽¹⁵⁾. A falha do implante pode ser precoce, se ocorrer antes do término do processo de osteointegração e da reabilitação protética, ou tardia, se ocorrer após esse momento⁽⁸⁾.

De entre as variadas causas que podem conduzir ao insucesso de um implante, as mais frequentemente descritas são a infeção e a sobrecarga oclusal dos elementos protéticos⁽⁹⁾. Segundo Esposito et al., as infeções associadas a biomateriais são de difícil tratamento, e quase todos os implantes que apresentam infeção terão eventualmente de ser removidos⁽¹¹⁾. O presente estudo focar-se-á primordialmente nas causas infecciosas de falha de implantes, uma vez que teoricamente são as possíveis de evitar com recurso a antibióticos.

Infeções peri-implantares

As complicações infecciosas mais frequentes são a mucosite peri-implantar e a peri-implantite⁽⁹⁾. A mucosite peri-implantar é uma reação inflamatória reversível, de etiologia infecciosa⁽¹⁶⁾, dos tecidos moles que envolvem um implante em função. Tem como características identificáveis clinicamente a presença de placa bacteriana e cálculos, edema com eritema e hiperplasia da mucosa, hemorragia pós-sondagem, presença ocasional de exsudado ou pús, e ausência radiológica de reabsorção óssea⁽⁹⁾. A remoção mecânica da placa bacteriana tem provado ser um tratamento eficaz, no entanto não elimina por completo a inflamação⁽¹⁷⁾. Têm sido propostas terapias coadjuvantes como a aplicação de clorhexidina na forma de gel ou como colutório, mas carecem ainda de estudos que apoiem a sua aplicação⁽¹⁶⁾. Se não forem tomadas medidas para travar a progressão da mucosite peri-implantar esta poderá evoluir para peri-implantite⁽¹⁸⁾.

A peri-implantite é uma reação inflamatória irreversível, também de etiologia infecciosa, nos tecidos moles e duros que envolvem um implante em função. Partilha das características clínicas da mucosite peri-implantar, acrescentando ainda a perda de osso de suporte em redor do implante, mobilidade (nos casos em que a perda óssea é extensa) e, em alguns casos, dor. A perda óssea é identificável tanto clínica (profundidade de sondagem aumentada) como radiograficamente (radiolucência em torno do implante). O estado final da patologia é a perda completa da interface osso-implante⁽⁹⁾. O tratamento da peri-implantite difere consoante o seu estado. Numa fase inicial o tratamento é semelhante ao da mucosite, incluindo a descontaminação dos pilares protéticos e o uso de antibióticos sistémicos. Caso a perda óssea continue a progredir após o tratamento inicial é necessário proceder ao desbridamento dos tecidos moles afetados, descontaminar a superfície do implante e aplicar técnicas de regeneração óssea com o objetivo de recuperar o osso perdido. Verificando-se a perda total da interface osso-implante, este deve ser removido⁽¹⁹⁾.

Causas de infeção

Na cirurgia de colocação de implantes a ferida operatória é classificada como limpa-contaminada pois, embora o campo operatório possa facilmente ser contaminado pelos microrganismos presentes na cavidade oral, a boa vascularização do local e a ausência de infeção prévia evitam o desenvolvimento de processos infecciosos⁽⁹⁾. Além do grau de assepsia não só do campo operatório mas também do instrumental cirúrgico, a habilidade do cirurgião é fundamental para evitar a ocorrência de infeções no momento da colocação dos implantes, pois cirurgias mais prolongadas ou traumáticas aumentam o risco de complicações de ordem infecciosa⁽¹¹⁾, sendo que a contaminação no momento da colocação é a principal causa das falhas precoces de implantes⁽²⁰⁾. O uso rotineiro de antibióticos como medida profilática pode levar o cirurgião a descuidar a técnica cirúrgica e a práticas mais despreocupadas, podendo por isso aumentar a incidência de complicações⁽²¹⁾.

Na colocação de implantes, como em qualquer outro procedimento invasivo, existe o risco de ocorrência de infeção em alguns casos de pacientes saudáveis e em todos os casos de indivíduos de risco, para infeções locais ou generalizadas⁽²⁰⁾.

Dos pacientes saudáveis, apresentam maior risco de infeção pós-operatória aqueles com hábitos tabágicos ou alcoólicos, maus hábitos de higiene oral, falta de osso alveolar⁽¹²⁾, com risco aumentado para desenvolver periodontite, ou com periodontite em dentes presentes na cavidade oral⁽⁹⁾.

Pacientes com artropatias inflamatórias (ex. artrite reumatoide ou lúpus eritematoso sistémico), imunodeprimidos (por doença, drogas, radioterapia ou transplante), com diabetes mellitus tipo I, subnutridos, hemofílicos, com condições que aumentem o risco de endocardite infecciosa (prótese valvular cardíaca ou material protético usado para reparação valvular; endocardite infecciosa prévia, doença cardíaca congénita, transplantados cardíacos que desenvolveram valvulopatias⁽²²⁾ ou de infeção associada a próteses articulares totais (substituição da articulação há menos de dois anos; infeções prévias associadas a próteses articulares⁽²³⁾ são considerados indivíduos de risco para infeções locais ou generalizadas⁽⁹⁾.

O risco de infeção generalizada advém do facto de a cirurgia de colocação de implantes causar bacteriemia transitória. A corrente sanguínea é estéril em condições normais, mas o campo operatório da cirurgia representa uma porta de acesso à corrente sanguínea para as bactérias orais. Em indivíduos saudáveis o sistema imunitário elimina as bactérias presentes no sangue em circulação, mas em indivíduos de risco este mecanismo não é tão eficaz⁽²⁴⁾.

Microbiologia peri-implantar

Os mesmos microrganismos que colonizam bolsas periodontais são encontrados em sulcos peri-implantares⁽²⁵⁾. Habitualmente a flora presente em sulcos gengivais de dentes saudáveis é semelhante à encontrada em sulcos de implantes bem-sucedidos, assim como os achados microbiológicos em bolsas periodontais de dentes com periodontite se assemelham aos de implantes que apresentam infeção⁽⁹⁾.

No processo de infeção de um implante observa-se uma transição de uma flora predominantemente aeróbia ou facultativa de cocos Gram-positivos não móveis para uma onde há maior proporção de bactérias anaeróbias móveis Gram-negativas⁽¹⁰⁾. Comparativamente, implantes bem-sucedidos são pouco colonizados, ao passo que, implantes infetados apresentam uma grande quantidade de microrganismos⁽²⁵⁾.

Os microrganismos mais frequentemente isolados em casos de peri-implantite são *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Capnocytophaga* e *Campylobacter rectus*⁽⁹⁾. Estudos demonstraram que o *Staphylococcus aureus* tem capacidade para aderir a estruturas de titânio, o que pode ser um fator importante na colonização e infeção de implantes pois este patógeno é frequentemente isolado na cavidade oral⁽²⁶⁾.

Relativamente à flora oral normal, essencialmente saprófita, Anitua et al. no seu estudo sobre a eficácia da profilaxia antibiótica na colocação de implantes recolheu amostras microbiológicas da

mucosa oral de todos os participantes (grupo com antibiótico e grupo com placebo) antes e três dias após a cirurgia. Não foram encontradas diferenças na flora microbiológica dos dois grupos⁽²⁷⁾.

Antibióticos

Tendo em consideração a microflora identificada nas infecções peri-implantares a associação amoxicilina + ácido clavulânico deve ser a primeira escolha de tratamento, pelo seu espectro de ação farmacológica e baixa taxa de estirpes resistentes⁽⁹⁾. Vários estudos mostram ser este o antibiótico mais utilizado pelos médicos dentistas^(28, 29).

A amoxicilina é uma aminopenicilina pertencente ao grupo dos antibióticos lactâmicos β . Tem ação bactericida, interferindo com a síntese da parede celular das bactérias em crescimento. Apresenta biodisponibilidade oral de cerca de 80% e tem semivida de 0,7 a 1,4 horas. É uma penicilina de espectro alargado, eficaz contra organismos aeróbios Gram-positivos e Gram-negativos, e a maioria dos anaeróbios orais. A associação da amoxicilina ao ácido clavulânico, um inibidor das lactâmases β , aumenta o seu espectro de ação tornando-se eficaz contra *Bacteroides*, *Haemophilus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Staphylococcus*, que de outro modo seriam resistentes à amoxicilina devido à produção de lactâmases β ⁽³⁰⁾. Gutiérrez et al. consideram que, sem um inibidor das lactâmases β , a amoxicilina não é um antibiótico adequado do ponto de vista fisiopatológico, pois a prevalência de microrganismos anaeróbios orais normais ou patológicos produtores de lactâmases β é elevada⁽²⁰⁾.

Vários antibióticos se perfilam como segunda escolha, de especial importância nos casos em que a amoxicilina está contraindicada por alergia à penicilina. Deste grupo, do qual também fazem parte cefalexina, cefadroxil, azitromicina e claritromicina, destaca-se a clindamicina como a alternativa mais frequentemente utilizada⁽²⁹⁾.

A clindamicina é uma lincosamida cuja ação inibe a síntese proteica bacteriana. Embora em concentrações baixas atue como bacteriostático, as concentrações necessárias para que a clindamicina atue como bactericida são facilmente atingidas *in vivo*. Tem biodisponibilidade oral de 90%, semivida de aproximadamente 3h, e excelente penetração óssea. É eficaz contra a maioria das bactérias anaeróbias, mas tem ação reduzida contra aeróbios Gram-negativos⁽³⁰⁾. Apesar do espectro mais reduzido, o estudo de Lindeboom et al. comparando doses únicas pré-operatórias de penicilina e clindamicina em cirurgias de enxerto ósseo não encontrou diferenças significativas entre os dois antibióticos na prevenção de infecções pós-operatórias⁽³¹⁾.

Terapias antibióticas

A profilaxia antibiótica tem por objetivo atingir elevadas concentrações plasmáticas de antibiótico durante o tempo cirúrgico e por algumas horas após o fecho da incisão. Para que tal situação se verifique é necessário administrar uma dose elevada de antibiótico, nunca inferior à dose utilizada como terapêutica⁽³²⁾.

Os primeiros protocolos de profilaxia antibiótica consistiam na toma de uma dose pré-operatória e prolongava-se por dez dias após a cirurgia. Atualmente não se preconiza que a profilaxia antibiótica se estenda por mais de três dias após a cirurgia, pois não há evidências de que providencie proteção adicional⁽¹¹⁾.

O estudo de Kashani et al., que comparou um regime de uma dose uma hora antes da cirurgia e outra após a cirurgia no mesmo dia com duas doses diárias durante sete dias, com a primeira dose a ser administrada uma hora antes da cirurgia, não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente à falha de implantes e concluiu não haver vantagem em fazer uso de protocolos prolongados de profilaxia⁽³³⁾.

No tratamento de infecções peri-implantares García-Calderón et al. consideram ser importante o uso de antibióticos sistêmicos em casos com bolsas peri-implantares de profundidade superior a 5mm, pois os antissépticos locais não têm ação no fundo da bolsa⁽³⁴⁾.

A comunidade médico-dentária tem revelado uma tendência à prescrição excessiva de antibióticos. Cerca de 10% do consumo total de antibióticos é do âmbito da medicina dentária, e grande parte desta fatia destinou-se à profilaxia⁽²⁰⁾. Um estudo por inquéritos de 1989 demonstrou que apenas 39% dos dentistas seguiam as linhas orientadoras de profilaxia antibiótica da American Heart Association⁽³⁵⁾. Outro estudo mais recente demonstrou que 88% dos dentistas prescrevem a posologia de 1ª escolha aconselhada (2g amoxicilina + ácido clavulânico 1h antes do procedimento)⁽²⁹⁾, o que parece demonstrar uma melhoria no critério. No entanto, parece haver grande variabilidade de resultados neste tipo de estudos. Abukaraki et al. apuraram que 49,4% dos dentistas prescreviam antibióticos como profilaxia em todas as cirurgias de colocação de implantes, independentemente da condição médica ou dentária dos pacientes⁽²⁸⁾.

Problemas associados ao uso de antibióticos

Embora seja importante para o clínico e para o paciente minimizar o risco de infeção ou perda de implantes, é importante ter em mente que o uso de antibióticos acarreta determinados riscos.

As principais preocupações são a ocorrência de reações adversas e a seleção de organismos resistentes aos agentes antibióticos.⁽¹¹⁾

Em comparação com outros grupos farmacológicos os antibióticos têm baixa incidência de reações adversas, pelo facto de a sua ação ser direcionada a estruturas celulares bacterianas⁽²⁰⁾.

As principais reações adversas à amoxicilina são reações de hipersensibilidade às penicilinas. A frequência e a gravidade das reações variam com a dose e via de administração do fármaco, sendo que a via parentérica é a que apresenta maior frequência de reações graves. No entanto, a utilização oral pode dar origem a todos os tipos de reações, incluindo o choque anafilático. A dose também é um fator determinante na incidência de reações. Com doses elevadas por via oral as taxas de incidência aproximam-se das observadas com o uso da via parentérica⁽³⁶⁾. Estima-se que, por cada milhão de pessoas que tomem uma dose única de amoxicilina por via oral, ocorram 2400 reações alérgicas leves, 400 moderadas e 0,9 graves⁽¹²⁾. Indivíduos com história pessoal ou familiar de reações de hipersensibilidade (a alimentos, medicamentos, pó, pólen, etc...) apresentam maior frequência de reações alérgicas às penicilinas quando comparados a indivíduos sem historial de alergias⁽³⁰⁾.

A associação do ácido clavulânico à amoxicilina aumenta não só o seu espectro de ação, mas também o risco de reações adversas⁽²⁷⁾. No estudo de Salvo et al. a amoxicilina + ácido clavulânico foi associada a uma maior taxa de notificação espontânea, assim como a maior número de reações adversas graves, quando comparada com a amoxicilina por si só⁽³⁷⁾. A incidência de náuseas e diarreia é maior com o uso de doses mais elevadas de ácido clavulânico, e a ocorrência de língua negra e disfunção hepática é atribuída a este composto⁽³⁶⁾.

Os efeitos adversos mais frequentes da clindamicina são perturbações gastrointestinais como náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia e esofagite. A utilização de clindamicina tem sido associada à ocorrência de colite pseudomembranosa, devido à produção de uma exotoxina por estirpes resistentes de *Clostridium difficile*⁽³⁶⁾.

A meta-análise de Esposito et al. encontrou nos quatro estudos incluídos apenas duas reações adversas, ambas leves, uma num paciente a receber antibióticos e outra no grupo com placebo. Segundo os autores, estes resultados sugerem que os regimes antibióticos estudados não têm um grande impacto negativo no bem-estar do paciente, o que significa que para um paciente normal os benefícios obtidos com o uso a curto prazo de antibióticos superam os riscos⁽¹¹⁾.

Tendo em conta, como já foi referido, que cerca de 10% do consumo total de antibióticos é do âmbito da medicina dentária, é lícito suspeitar que exista um grau não desprezável de responsabilidade da medicina dentária na seleção de organismos resistentes⁽²⁰⁾. O desenvolvimento de resistências por parte dos microrganismos depende do antibiótico utilizado⁽³⁸⁾, e diminui com o uso de doses altas de curto curso⁽³⁹⁾. Além de reduzir o risco de desenvolvimento de resistências, o uso de uma dose única pré-operatória reduz também o risco de reações adversas medicamentosas quando comparado com múltiplas tomas⁽⁴⁰⁾.

Antibióticos para prevenir a falha de implantes

Se é consensual que deve ser feita profilaxia antibiótica na colocação de implantes em pacientes de risco^(9, 20, 22), o mesmo não se verifica para pacientes normais. Lawler et al. estabelecem como critério para a profilaxia antibiótica em qualquer procedimento cirúrgico uma alta taxa de infeção pós-operatória comprovada ou efeitos deletérios graves em caso de infeção. Estes autores consideram que os implantes dentários não se enquadram em nenhum dos parâmetros, pois as taxas de sucesso do procedimento rondam os 95% e a infeção pós-operatória tem como última consequência a remoção do implante, que os autores consideram não ser grave⁽⁴¹⁾.

Outros autores não partilham este ponto de vista conservador. Antolín et al. considera que existem duas situações em que é necessária a profilaxia antibiótica em implantologia, quando o paciente tem fatores de risco e quando é de prever uma cirurgia traumática ou prolongada⁽⁹⁾. No entanto, nem sempre é possível prever quão traumática ou demorada será a intervenção cirúrgica⁽¹¹⁾.

Na revisão levada a cabo por Ahmad et al. sobre este tema é reportada uma divisão equilibrada entre os artigos que advogam a profilaxia antibiótica na colocação de implantes e aqueles que a rejeitam. A diferença entre a taxa de sucesso de implantes colocados com profilaxia antibiótica nos artigos analisados (8783 em 9101, 96,5%) e a de implantes colocados sem antibióticos (2125 em 2305, 92%) não foi estatisticamente significativa, embora se tenha observado maior sucesso no grupo com antibióticos⁽¹²⁾.

Na meta-análise de Esposito et al. foram incluídos quatro ensaios clínicos aleatórios cujo objetivo era comparar o sucesso a curto prazo de implantes colocados com e sem profilaxia antibiótica. 1007 pacientes participaram ao todo nos quatro ensaios, e foi observado um maior número de pacientes com implantes falhados no grupo sem antibióticos comparando com o grupo que fez profilaxia, sendo a diferença estatisticamente significativa. Os autores estimaram que é

necessário efetuar profilaxia antibiótica na colocação de implantes em 33 pacientes para evitar que um paciente padeça de falha de implantes, e sugeriram a administração de uma dose única de 2g de amoxicilina antes do procedimento cirúrgico⁽¹¹⁾.

De entre os ensaios incluídos na meta-análise, apenas o de Anitua et al., que incluiu somente a colocação de implantes unitários em pacientes com condições ósseas razoáveis, não apresentou maior taxa de sucessos no grupo com antibióticos. Estes resultados podem sugerir que em colocações de implantes simples com condições ósseas ideais não haja necessidade de fazer profilaxia antibiótica⁽²⁷⁾.

Quanto à diferença entre dose única e profilaxia prolongada no sucesso de implantes, Binahmed et al. testaram os dois regimes profiláticos, não encontrando diferenças significativas entre a taxa de sucesso dos implantes e incidência de complicações infecciosas entre os dois grupos. Concluíram que a profilaxia prolongada não tem benefícios quando comparada com a dose única, devendo esta ser indicada na colocação de implantes⁽⁴⁰⁾.

O uso de digluconato de clorhexidina 0,12% é comum a quase todos os protocolos pré e pós-cirúrgicos de colocação de implantes. Este antisséptico é utilizado como colutório e ajuda a prevenir complicações infecciosas, além de auxiliar a cicatrização da ferida operatória⁽⁴²⁾.

Têm sido estudadas novas formas de prevenir a falha de implantes de etiologia infecciosa. Por exemplo, a modificação da superfície de titânio do implante para aumentar a carga de um antibiótico (cefalotina) num revestimento biomimético de hidroxiapatite de modo a prevenir infecções locais peri-implantares. No entanto, estes métodos ainda carecem de estudos mais aprofundados no sentido de verificar a sua segurança e eficácia⁽⁴³⁾.

Conclusão

A infecção é uma das principais causas de insucesso da colocação de implantes, levando à não osteointegração do implante ou à perda de osso de um implante osteointegrado. Quando não é observada uma interface implante-osso e existe mobilidade o implante em questão deve ser removido. O objetivo da profilaxia antibiótica é prevenir o aparecimento da infecção e consequente perda do implante.

Nos casos em que ocorre infecção, dependendo do seu estado de evolução, as medidas locais como a remoção mecânica da placa bacteriana podem não ser suficientes para travar a progressão da perda óssea, estando a terapia antibiótica indicada para complementar o tratamento. Esta medida poderá evitar que a infecção leve à perda do implante.

A duração da cirurgia e o trauma causado aos tecidos biológicos do paciente são proporcionais à probabilidade de ocorrência de complicações pós-operatórias. Quanto mais demorada e traumática for a cirurgia, maior será a probabilidade de contaminação e subsequente infecção.

A perícia e experiência do cirurgião, o planejamento minucioso e os cuidados de assepsia e biossegurança são fatores importantes para a prevenção de infecções. Embora em alguns casos seja difícil prever como decorrerá a cirurgia, em momento algum deve o médico dentista descuidar estes aspectos confiando a prevenção de complicações à profilaxia antibiótica, nem tão pouco servir-se desta para mascarar deficiências na formação ou habilidade do profissional.

Outros fatores que aumentam a probabilidade de infecção são o tabagismo e alcoolismo, maus hábitos de higiene oral e a presença ou predisposição a desenvolver periodontite. Estes fatores devem ser tidos em consideração, e ao paciente deve ser explicada a influência destes no sucesso ou insucesso do tratamento.

Considerando a composição da flora microbiológica peri-implantar nos casos de infecção e insucesso, a associação de amoxicilina e ácido clavulânico surge como o antibiótico de eleição para a prevenção e tratamento das patologias infecciosas na implantologia. Em casos de alergia a penicilinas a 2ª escolha é a clindamicina que, apesar do menor espectro de ação farmacológico, clinicamente não apresenta grandes diferenças de eficácia quando comparada com a associação amoxicilina e ácido clavulânico.

Atualmente, o regime profilático recomendado é de uma dose única pré-operatória ou de curta duração, não excedendo os três dias após a cirurgia, pois não há evidência de piores resultados quando comparados com regimes de longa duração. Em relação aos últimos, os regimes de curta

duração com doses elevadas de antibiótico não só reduzem a probabilidade de ocorrerem reações adversas medicamentosas como também de seleção de organismos resistentes ao antibiótico, que representa atualmente uma das maiores preocupações na comunidade médica.

Em pacientes com risco aumentado de infecções locais ou generalizadas deve ser feita a profilaxia antibiótica para prevenir não só complicações infecciosas peri-implantares, que têm maior probabilidade de ocorrer, mas também infecções em outros órgãos e sistemas do organismo.

A influência da profilaxia antibiótica no sucesso da colocação de implantes em pacientes saudáveis (que não são considerados como de risco) continua a ser um assunto controverso.

Dos estudos que existem e aos quais foi possível aceder na elaboração deste trabalho, nenhum encontrou diferenças estatisticamente significativas, embora quase todos apresentem maior taxa de sucessos nos grupos que receberam antibióticos. Apenas uma meta-análise de ensaios clínicos controlados aleatórios encontrou uma diferença significativa no sucesso de implantes com antibióticos, o que não é suficiente para considerar a profilaxia antibiótica necessária independentemente da presença ou ausência de fatores de risco.

São necessários mais ensaios clínicos, com condições bem definidas e controladas e amostras representativas, para que possam ser estabelecidas linhas orientadoras para a prescrição antibiótica. Enquanto tal não acontecer, caberá ao médico dentista a decisão de prescrever antibióticos.

Referências bibliográficas

1. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes*. 2010;8:126.
2. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2003;31 Suppl 1:3-23.
3. Steele JG, Treasure E, Pitts NB, Morris J, Bradnock G. Total tooth loss in the United Kingdom in 1998 and implications for the future. *British dental journal*. 2000;189(11):598-603.
4. Barbato PR, Muller Nagano HC, Zanchet FN, Boing AF, Peres MA. [Tooth loss and associated socioeconomic, demographic, and dental-care factors in Brazilian adults: an analysis of the Brazilian Oral Health Survey, 2002-2003]. *Cadernos de saude publica*. 2007;23(8):1803-14.
5. Hobkirk J WR, Searson L. *Introducing dental implants*. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto: Churchill Livingstone; 2003.
6. Tomisa AP, Launey ME, Lee JS, Mankani MH, Wegst UG, Saiz E. Nanotechnology approaches to improve dental implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2011;26 Suppl:25-44; discussion 5-9.
7. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *Journal*. 2005;71(5):327.
8. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1986;1(1):11-25.
9. Bowen Antolin A, Pascua Garcia MT, Nasimi A. Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2007;12(4):E323-30.
10. Pye AD, Lockhart DE, Dawson MP, Murray CA, Smith AJ. A review of dental implants and infection. *The Journal of hospital infection*. 2009;72(2):104-10.
11. Esposito M, Worthington HV, Loli V, Coulthard P, Grusovin MG. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(7):CD004152.
12. Ahmad N, Saad N. Effects of antibiotics on dental implants: a review. *Journal of clinical medicine research*. 2012;4(1):1-6.
13. 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.
14. Cochran D. Implant therapy I. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 1996;1(1):707-91.
15. Jovanovic SA. The management of peri-implant breakdown around functioning osseointegrated dental implants. *Journal of periodontology*. 1993;64(11 Suppl):1176-83.
16. Zeza B, Piloni A. Peri-implant mucositis treatments in humans: a systematic review. *Annali di stomatologia*. 2012;3(3-4):83-9.
17. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(8 Suppl):305-15.
18. Lang NP, Berglundh T, Working Group 4 of Seventh European Workshop on P. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38 Suppl 11:178-81.

19. Sanchez-Garces MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2004;9 Suppl:69-74; 63-9.
20. Gutierrez JL, Bagan JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2006;11(2):E188-205.
21. Mazzocchi A, Passi L, Moretti R. Retrospective analysis of 736 implants inserted without antibiotic therapy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2007;65(11):2321-3.
22. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Journal of the American Dental Association*. 2008;139 Suppl:3S-24S.
23. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1997;277(22):1794-801.
24. Bolukbasi N, Ozdemir T, Oksuz L, Gurler N. Bacteremia following dental implant surgery: preliminary results. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012;17(1):e69-75.
25. Chen S, Darby I. Dental implants: maintenance, care and treatment of peri-implant infection. *Australian dental journal*. 2003;48(4):212-20; quiz 63.
26. Harris LG, Richards RG. Staphylococcus aureus adhesion to different treated titanium surfaces. *Journal of materials science Materials in medicine*. 2004;15(4):311-4.
27. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Roman P, et al. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *Eur J Oral Implantol*. 2009;2(4):283-92.
28. Abukaraky AE, Afifeh KA, Khatib AA, Khairi NO, Habarneh HM, Ahmad W, et al. Antibiotics prescribing practices in oral implantology among jordanian dentists. A cross sectional, observational study. *BMC research notes*. 2011;4:266.
29. Lauber C, Lahl SS, Grace M, Smith MH, MacDougall K, West P, et al. Antibiotic prophylaxis practices in dentistry: a survey of dentists and physicians. *Journal*. 2007;73(3):245.
30. Fernandes M. *Farmacologia e terapêutica em medicina dentária*. Porto: Medisa, Lda.; 2006.
31. Lindeboom JA, Frenken JW, Tuk JG, Kroon FH. 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.
32. Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Annals of surgery*. 1979;189(6):691-9.
33. Kashani H, Dahlin C, Alse'n B. Influence of different prophylactic antibiotic regimens on implant survival rate: a retrospective clinical study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2005;7(1):32-5.
34. García-Calderón M TJ, Romero D, Lagares D. Diagnóstico y tratamiento de las periimplantitis: Actualización en el diagnóstico clínico y en el tratamiento de las periimplantitis. *Avances en Periodoncia*. 2004;16(April):9-18.
35. Nelson CL, Van Blaricum CS. Physician and dentist compliance with American Heart Association guidelines for prevention of bacterial endocarditis. *Journal of the American Dental Association*. 1989;118(2):169-73.
36. Fernandes MH GP. *Simposium Terapêutico de Medicina Dentária*. Lisboa: CMPMedica Portugal Lda.; 2010.

37. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Conforti A, Leone R, Leoni O, et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2007;60(1):121-6.
38. Baquero F, Baquero-Artigao G, Canton R, Garcia-Rey C. Antibiotic consumption and resistance selection in *Streptococcus pneumoniae*. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2002;50 Suppl S2:27-37.
39. Schrag SJ, Pena C, Fernandez J, Sanchez J, Gomez V, Perez E, et al. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2001;286(1):49-56.
40. Binahmed A, Stoykewych A, Peterson L. Single preoperative dose versus long-term prophylactic antibiotic regimens in dental implant surgery. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2005;20(1):115-7.
41. Lawler B, Sambrook PJ, Goss AN. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Australian dental journal*. 2005;50(4 Suppl 2):S54-9.
42. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of 0.12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1997;55(12 Suppl 5):25-30.
43. Kang MK, Lee SB, Moon SK, Kim KM, Kim KN. The biomimetic apatite-cefalotin coatings on modified titanium. *Dental materials journal*. 2012;31(1):98-105.

Anexos

Anexo 1

DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação/ Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/ Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

15/07/2013

O investigador

João António de Castro Reis

Anexo 2

PARECER

(Entrega do trabalho final de Monografia)

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pelo Estudante João António de Castro Reis com o título: *Uso de Antibióticos em Implantologia* está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

15/07/2013

O Orientador

Germano Neves Pinto da Rocha

U. PORTO



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**