O USO DO GEL DE ALENDRONATO A 1% COADJUVANTE À TERAPIA PERIODONTAL BÁSICA NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE: REVISÃO DE LITERATURA

Liandra Andreza de **Oliveira**[1], Edvania Fernandes **Correia**[1], Luiz Alexandre Moura **Penteado**[1], Laís Christina Pontes **Espíndola**[1*]

[1]Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia, Universiade Federal de Alagoas - UFAL, Maceió, AL, Brasil.

Palavras-chave: Alendronato. gel. Periodontite. bisfosfonatos.

RESUMO

Introdução: A periodontite consiste em uma doença inflamatória crônica associada a um biofilme disbiótico que atinge os tecidos de proteção e sustentação dos dentes, sendo a raspagem e alisamento radicular (RAR) padrão-ouro em seu tratamento, além do uso coadjuvante de fármacos e o/ou tratamento cirúrgico. O uso de bisfosfonato na Odontologia tem sido cada vez mais utilizado no controle de doenças em que há reabsorção óssea. Os géis podem ser facilmente preparados e administrados nas bolsas periodontais como coadjuvante à RAR e apresentam impacto na melhoria dos parâmetros periodontais. **Objetivo:** Analisar a eficácia do uso de gel de alendronato a 1% em associação a raspagem e ao alisamento radicular em pacientes diagnosticados com periodontite. **Materiais e métodos:** Foram selecionados os artigos das bases de dados Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico, bem como bases de dados de instituições de ensino superior no Brasil. Foram utilizados os descritores: ‘’*Alendronate*, ‘’Gel’’, ‘’*Periodontitis*’’, “*Bisphosphonates*”, sendo a coleta de dados realizada em 2023-2024**. Resultados:** Foram selecionados 8 artigos, em que se observou resultados positivos nos grupos terapêuticos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à RAR, em que se verifica diminuição da profundidade de sondagem, ganho de inserção e preenchimento dos defeitos ósseos. **Conclusões:** Os dados analisados sugerem o uso do gel de alendronato a 1% como uma promissora alternativa coadjuvante à RAR em pacientes com periodontite. Novos estudos são necessários para análise dos efeitos a longo prazo do fármaco, seus efeitos colaterais e concentração residual.

Keywords: Alendronate. gel. Periodontitis. bisphosphonates.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a chronic inflammatory disease associated with dysbiotic biofilm that affects the protective and supporting tissues of the teeth. Scaling and root planing (SRP) is the gold standard treatment, in addition to the adjuvant use of drugs and/or surgical treatment. The use of bisphosphonates in dentistry has been increasingly used to control diseases involving bone resorption. The gels can be easily prepared and administered into periodontal pockets as an adjuvant to SRP and have an impact on improving periodontal parameters. **Objective:** To analyze the efficacy of 1% alendronate gel in association with scaling and root planning in patients diagnosed with periodontitis. **Materials and methods:** Articles were selected from the Medical Literature Search and Analysis System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Google Scholar databases, as well as databases of higher education institutions in Brazil. The following descriptors were used: ‘’Alendronate, ‘’Gel’’, ‘’Periodontitis’’, “Bisphosphonates”, and data collection was carried out in 2023-2024. **Results:** Eight articles were selected, in which positive results were observed in the therapeutic groups that used 1% alendronate gel as an adjunct to RAR, in which there was a decrease in probing depth, gain in attachment and filling of bone defects. **Conclusions:** The data analyzed suggests the use of 1% alendronate gel as a promising adjunct to RAR in patients with periodontitis. Further studies are needed to analyze the long-term effects of the drug, its side effects and residual concentration.

Submetido: 06 de novembro, 2024//
Modificado: 13 de fevereiro, 2025
Aceito: 13 de março, 2025

***Autor para correspondência**:
Laís Christina Pontes Espíndola
Endereço: Av. Lourival Melo Mota, S/N Tabuleiro do Martins, Maceió – AL, CEP 57072-900.
Número de Telefone: +55 (82)3214-1162
Email: lais.espindola@foufal.ufal.br

INTRODUÇÃO

A periodontite consiste em uma doença crônica resultante da perda da relação homeostática entre o hospedeiro e o biofilme dentário, ou seja, causada por uma alteração significativa da microbiota subgengival, na qual há o estabelecimento de um quadro inflamatório crônico que resulta em destruição do tecido periodontal de suporte dos dentes de indivíduos suscetíveis. A suscetibilidade a periodontite é mediada tanto por fatores de risco modificáveis, como o tabagismo, quanto por não modificáveis, como os fatores genéticos hereditários, cujo resultado final pode ser a perda dentária ou mesmo edentulismo total.[1-3]

A forma de tratamento da periodontite consiste no controle dos níveis da microbiota patogênica, obtido primariamente por meio da raspagem e alisamento radicular (RAR). Assim, a remoção mecânica dos patógenos em associação a motivação e instrução de higiene oral do paciente irão alterar o microambiente sub e supragengival, favorecendo o processo de cicatrização dos tecidos, favorecendo o restabelecimento de uma microbiota compatível com a saúde periodontal.[4]

O sucesso da terapia periodontal é obtido através de um controle mecânico do biofilme dentário, tanto de forma profissional, quanto pelo próprio paciente, entretanto em algumas áreas o controle de biofilme torna-se ineficaz, principalmente em alguns sítios de difícil acesso, como região de bolsas profundas e áreas de furca.[5] Além disso, patógenos periodontais podem invadir células epiteliais, túbulos dentinários de modo a perpetuar o ciclo de infecção, gerando o insucesso terapêutico.

O uso de antimicrobianos pode em algumas situações ser utilizado como coadjuvante à terapia mecânica,[6] o que reduz a patogenicidade do biofilme, e dessa forma, proporciona ganhos clínicos consideráveis.[7] Considerando os efeitos colaterais sistêmicos dos antimicrobianos, o aumento disseminado da resistência antimicrobiana, o alto custo de fármacos de nova geração, cada vez o uso racional dos antimicrobianos é recomendado.[6] Em decorrência disso, novos fármacos vêm sendo testados como complemento à terapia básica periodontal, como por exemplo, o uso do gel bisfosfonato (BFF) de alendronato a 1%.[8-15]

O alendronato (ALN) consiste em um fármaco da classe dos bisfosfonatos que contém em sua composição nitrogênio, ou seja, um amino bifosfonato.[10] Dentre os principais efeitos, encontra-se a inibição da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, além de aumentar consideravelmente a densidade mineral óssea. Assim, os bisfosfonatos possuem a capacidade de estimularem os osteoblastos a produzir inibidores da atividade dos osteoclastos e também produzem precursores de osteoblastos.[8] O mesmo apresenta algumas formas de apresentação, o qual pode ser utilizado tanto por via sistêmica, como também de forma tópica na formulação de gel para tratamento da periodontite. O gel de ALN a 1% quando utilizado nas bolsas periodontais como coadjuvante à RAR apresenta impacto na redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção, e preenchimento ósseo.[9]

Os bisfosfonatos possuem a capacidade de estimular os osteoblastos a produzir inibidores da atividade dos osteoclastos e também produzem precursores de osteoblastos.[8] O ALN se liga aos cristais de hidroxiapatita no osso e à sua superfície de reabsorção, sendo liberado localmente durante a atividade osteoclástica que está associada à acidificação e mostra efeitos anti-osteolíticos por ligação a superfícies reabsortivas.[8] Devido à alta afinidade do ALN pela hidroxiapatita, foi sugerido que o complexo medicamentoso do ALN é retido no local da injeção.[8]

O uso de bisfosfonatos na Odontologia tem sido cada vez mais utilizado no controle de doenças em que há reabsorção óssea, visto que os BFFs são análogos à outra substância, o pirofosfato substituído por carbono, que é um componente fisiológico do metabolismo humano, inibidor endógeno de reabsorção óssea.[16] Os BFFs apresentam uma alta afinidade pelo tecido ósseo, aderindo-se à hidroxiapatita presente, que possui uma alta atividade de inibição da reabsorção óssea e controle de osteólise, sendo utilizado em alguns casos como a Doença de Paget, hipercalcemia maligna e osteoporose; devido ao fato dessa classe de medicamentos apresentar uma boa absorção pelo tecido ósseo e diminuir a reabsorção gerada pelos osteoclastos.[17]

O uso sistêmico dos BFFs pode causar reações adversas como problemas gastrointestinais, incluindo erosões, úlceras e esofagite. Todavia o principal efeito colateral do seu uso que acomete a cavidade oral advém do seu efeito antiangiogênico, propiciando o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, sendo uma condição que geralmente ocorre por administração endovenosa e também considerando o fármaco selecionado, e o tempo de tratamento.[18] Como uma forma alternativa à administração por via endovenosa, o uso local apresenta maiores vantagens, tais quais o acesso limitado à área alvo com quase nenhuma absorção sistêmica, além de atingir maiores concentrações.[8] Os géis, diferentemente de outras apresentações, podem ser facilmente preparados e administrados. Além disso, possuem maior biocompatibilidade e podem ser eliminados rapidamente através da via catabólica normal, diminuindo o risco de

reações irritativas ou alérgicas do hospedeiro no local da aplicação.[19]

Desta maneira, o objetivo deste trabalho é avaliar por meio de uma revisão de literatura o uso do gel de alendronato a 1% coadjuvante à terapia básica periodontal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste estudo, uma estratégia de busca foi utilizada para identificar os artigos que utilizaram o gel de alendronato a 1% como coadjuvante à terapia mecânica em pacientes com periodontite. Foram selecionados os artigos das bases de dados Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico, bem como artigos em bases de dados de instituições de ensino superior no Brasil. Para seleção dos artigos foram utilizados os descritores: ''Alendronate, ''Gel'', ''Periodontitis'', "Bisphosphonates", em que todos os descritores foram combinados utilizando operadores booleanos ''AND'', ''OR'' e adaptados para as diferentes bases de dados, sendo a coleta de dados realizada no período de 2023-2024.

Os artigos identificados em mais de uma base de dados foram considerados duplicados e excluídos utilizando um gerenciador de referências bibliográficas (*EndNote®, versão X7, Thomson Reuters*).

Dentre os critérios de inclusão adotados para realização do estudo foram selecionados estudos clínicos randomizados nos últimos quinze anos, que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à terapia periodontal básica em pacientes com diagnóstico de periodontite e textos disponíveis na íntegra nas bases utilizadas publicados na língua inglesa. E os critérios de exclusão adotados foram estudos em animais, uso de técnica cirúrgica periodontal e não utilização do gel de alendronato na concentração de 1%.

Foram extraídos dos artigos selecionados as seguintes informações: autor, ano e periódico de publicação, características demográficas, tamanho amostral, grupos terapêuticos, período de reavaliação, características clínicas e diagnóstico periodontal, bem como os parâmetros clínicos periodontais. Os dados foram compilados em um banco de dados e analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca com os descritores resultou em 21 artigos encontrados, dos quais um era artigo duplicado, resultando-se em 20 artigos elegíveis. Destes, 8 foram incluídos e 11 foram excluídos: 5 destes artigos não eram trabalhos clínicos, 5 incluíam o uso de técnica cirúrgica e 1 não utilizava o gel de alendronato a 1% (Figura 1). Todos os estudos clínicos incluídos, bem como as características da amostra e seus parâmetros clínicos periodontais estão descritos na Tabela 1.

Pradeep *et al*.[10] avaliaram o uso do gel de ALN a 1% em pacientes com *Diabetes mellitus tipo II* (DM2) e periodontite crônica, que possuíam defeitos ósseos, tendo o estudo duração de 6 meses, e os sujeitos alocados em dois grupos terapêuticos, sendo em um desse grupo utilizado o gel de ALN a 1%, e em outro o gel placebo. Estes autores concluíram que, 41 dos 43 participantes iniciais que completaram o estudo, não tiveram reações adversas, porém também não haviam diferenças clínicas visuais. Houve melhora no Índice de placa (IP) em ambos os grupos, sendo aos 2 meses maior no grupo placebo, e aos 6 meses no ALN. Também foi verificado uma melhora no parâmetro do índice de sangramento (IS) no grupo ALN aos 2 e 6 meses, um maior ganho de inserção clínica e redução na profundidade de sondagem com 2 e 6 meses no grupo ALN. Houve redução no nível radiográfico significativa no grupo ALN, sendo o preenchimento vertical do defeito maior que o grupo placebo.[10]

No mesmo ano, Sharma & Pradeep[9] avaliaram o uso farmacológico do ALN no tratamento da periodontite agressiva, utilizando o gel em bolsas periodontais e nos defeitos ósseos como coadjuvante à RAR no tratamento de defeitos intraósseos. Não foi observado diferença significativa entre os grupos testados em relação ao IP, entretanto observou-se uma maior redução no IS no grupo ALN aos 2 e 6 meses em comparação ao placebo, bem como uma diminuição na PS e ganho de inserção. Corroborando os resultados evidenciados por Pradeep *et al.*[11] em seu estudo de 12 meses de acompanhamento. Nesse, se observou no grupo ALN uma redução significativamente maior de PS e ganho de preenchimento ósseo no defeito no sentido horizontal e vertical (p <0,001) aos 3, 6 e 12 meses em comparação com o grupo placebo, sendo nos locais que foram aplicados o gel de ALN observado um preenchimento do defeito ósseo significativamente maior (32,11% ± 6,18%) do que os locais do placebo (2,71% ± 0,61%) aos 6 meses. Da mesma forma, no acompanhamento de 12 meses, foi demonstrado um aumento do preenchimento do defeito ósseo não tão significante, de 32,66% ± 5,86% no grupo ALN em comparação com 1,83% ± 1,51% no grupo placebo.

Sharma *et al.*[12] avaliaram o uso de ALN a 1% como coadjuvante no tratamento de pacientes fumantes comparando a funcionalidade com um grupo placebo (não fumante) em que apresentaram boa resposta, pois não houve efeito adverso. Porém os dois grupos, apresentaram melhoras no IP e também localmente, não apresentando resultados significativos em relação aos parâmetros IG. Já em relação a PS, houve uma redução considerável (46% em 6 meses), e ganho no nível de inserção clínica aos dois (de 6,43 mm) e seis meses (2,49 mm) no grupo com ALN. Também apresentou preenchimento no defeito ósseo vertical, partindo de 5,18 mm para 3,07 mm em seis meses. Dutra *et al.*[13] também relatou um preenchimento ósseo significativo após 6 meses do estudo.

Ipshita *et al.*[14] ao compararam gel de ALN, gel de Aloe Vera (AV) e placebo. E relataram que houve uma melhora significativa na redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica, e uma maior redução da profundidade do defeito observada com ALN, com redução

de 44,8% comparado à 14,5% de redução do grupo AV e 3,7% do grupo placebo ao longo 12 meses do ensaio clínico. Ademais, mesmo que tenha sido observado uma melhora significativa nos parâmetros clínicos nos três grupos avaliados, o que pode ser atribuído à eliminação dos fatores etiológicos locais por meio do desbridamento mecânico, há resultados melhores no grupo ALN pela sua maior ação osteogênica em comparação com o grupo AV.[14]

Sheokand *et al.*[15] avaliaram a eficácia da administração local do gel de ALN a 1% associado a raspagem e alisamento radicular para o tratamento de bolsas periodontais em indivíduos fumantes e não fumantes diagnosticados com periodontite durante 6 meses. Foi observada uma redução no IP em ambos os grupos avaliados, fumantes com gel de placebo e com ALN, e não fumantes com placebo e não fumantes com gel de ALN com redução de 1,93 para 0,50. Já em relação a um outro parâmetro periodontal, a Profundidade de sondagem (PS), não foi observado alteração inicialmente, visto que o grupo alendronato obteve resultados de 7,0mm inicialmente e 5,8 mm e o grupo placebo partiu de 7 mm para 5,47 mm após 3 meses. Entretanto, nas reavaliações posteriores, houve diminuição da mesma no grupo que fez uso do ALN, assim como foi visto ganho de inserção de 8,13 para 3,87 de valores médios. Porém as maiores diferenças foram no grupo de indivíduos não fumantes com ALN para todos os índices abordados e, também em relação ao preenchimento ósseo.[15]

Por outro lado, Shetty *et al*.[8] dentre os parâmetros analisados, constataram uma diminuição do índice de placa (IP) estatisticamente significante tanto no grupo ALN quanto no placebo, que os autores associaram com uma melhora no padrão de higiene oral durante a realização do estudo. Avaliaram também o nível de inserção clínica (NIC) através de radiografias periapicais, obtendo-se uma média de ganho de 21,48% após seis meses de administração do ALN, corroborando com os estudos de Reddy *et al.*[19] que avaliaram o uso do gel de ALN a 1% em pacientes com periodontite crônica, que possuíam defeitos ósseos e observaram após 6 meses melhora do defeito ósseo em 42,85% no local que foi utilizado o gel de ALN e do nível de inserção clínica em 41,8% comparada ao placebo, de 7,4% e 24,2%, respectivamente.

É considerado padrão ouro para avaliação e acompanhamento periodontal o NIC, que foi avaliado em todos os estudos analisados. Estão presentes outros parâmetros periodontais relevantes, como a profundidade de sondagem, índice de placa e índice de sangramento, apesar de nem todos esses parâmetros serem analisados em todos os estudos.

Nesta revisão de literatura, também é reconhecido o risco de viés nos resultados obtidos, visto que a maior parte dos resultados obtidos é de um mesmo grupo/centro de pesquisa, além de serem analisadas diferentes amostras populacionais, com diferentes condições sistêmicas e hábitos, não permitindo uma comparação entre estes grupos.

O uso do gel de ALN local associado à raspagem e alisamento radicular, mostrou-se como uma vantagem, por não necessitar de terapia cirúrgica. Além disso, a liberação local de medicamentos aparenta ser vantajosa por estar disponível em altas concentrações na região alvo, sendo usada em menor dosagem e necessitando de menos aplicações, com boa aceitação do paciente. O uso sistêmico de ALN, seja para o tratamento periodontal ou de outra condição, é uma abordagem limitada, pois diversos estudos demonstraram a associação do uso de longo prazo de ALN por via venosa com a osteonecrose dos maxilares.[9] Além disso, a administração tópica de ALN em baixas doses não apresentaram efeitos adversos naqueles pacientes que não possuem hipersensibilidade a este.[14]

Todavia, de acordo com o guia lançado pela Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI[20]), o grave risco do potencial já reconhecido dessa classe de medicamentos (BFFs) causadores de osteonecrose dos maxilares supera os benefícios propostos, consolidando assim a sua não utilização, acrescido do fato da formulação do gel de ALN a 1% possuir formulação *off-label* em que não houve validação dos órgãos reguladores nem disponibilizou validações de segurança para o paciente.[20]

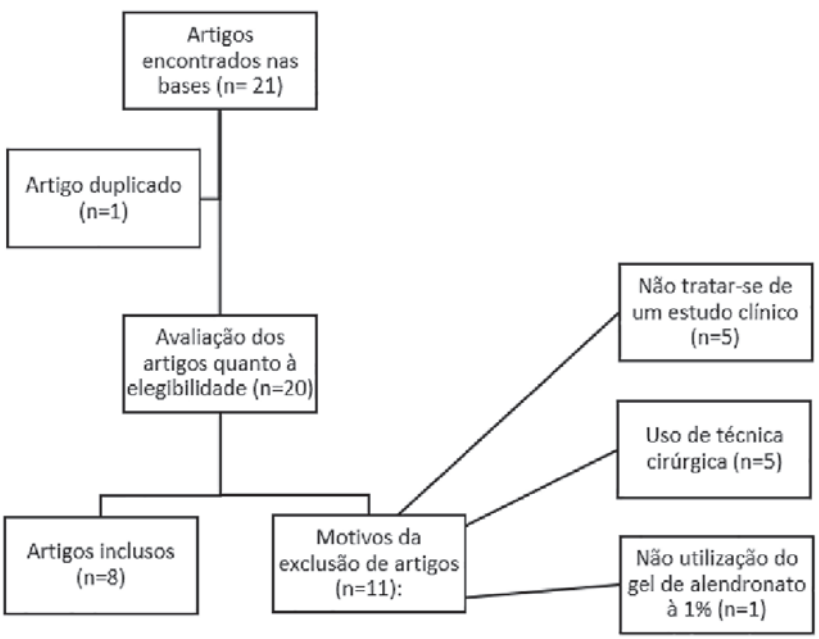


Figura 1: *Fluxograma de artigos incluídos nesta revisão de literatura.*

Tabela 1: *Estudos clínicos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite.*

Autor/ Ano / Revista	Sharma & Pradeep, 2012, J Periodontol[9]	Pradeep *et al.*, 2012, J Periodontol[10]	Pradeep et al., 2013, 2013, J Periodontol[11]	Sharma *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[12]	Dutra *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[13]	Ipshita *et al.*, 2018, J Investig Clin Dent[14]	Sheokand *et al.*, 2019, J Oral Biol Craniofac Res[15]	Shetty *et al.*, 2022, J Indian SocPeriodontol[8]
Características clínicas e Diagnóstico periodontal	Periodontite agressiva, sem histórico de terapia periodontal, sem uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida. Ou suspeita ao grupo ALN-BFFs	Pacientes com DM tipo 2 controlado com profundidade de sondagem e”5 mm ou NIC e”4mm e perda óssea vertical e”3 mm, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, sem histórico de Terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou Alergia conhecida ou suspeita ao Grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, com lesão de furca classe II e profundidade de sondagem e” 5 mm e NIC e”3 mm, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, tabagistas e não tabagistas, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.	Periodontite crônica, sem histórico de terapia periodontal, uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses ou alergia conhecida ou suspeita ao grupo ALN-BFFs.
Número de pacientes/ idade/ Sexo	20 pacientes; de 20 a 35 anos; 12 homens e 8 mulheres	43 pacientes; de 20 a 50 anos; 23 homens e 20 mulheres	69 pacientes; de 30 a 50 anos 37 homens e 32 mulheres	46 pacientes; de 30 a 50 anos; todos do sexo masculino	20 pacientes; de 35 a 60 anos; sem sexo explicitado	106 pacientes; sem idade explicitada; 61 homens e 55 mulheres	17 pacientes; de 30 a 50 anos; sem sexos explicitado	18 pacientes; 25 a 65 anos; 7 homens e 7 mulheres
Período de reavaliação	6 meses	6 meses	12 meses	6 meses	6 meses	12 meses	6 meses	6 meses

Tabela 1: *Estudos clínicos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite.*

Autor/ Ano / Revista	Sharma & Pradeep, 2012, J Periodontol[9]	Pradeep *et al.*, 2012, J Periodontol[10]	Pradeep et al., 2013, 2013, J Periodontol[11]	Sharma *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[12]	Dutra *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[13]	Ipshita *et al.*, 2018, J Investig Clin Dent[14]	Sheokand *et al.*, 2019, J Oral Biol Craniofac Res[15]	Shetty *et al.*, 2022, J Indian SocPeriodontol[8]
Grupos terapêuticos e grupo placebo	RAR + PCB RAR + ALN	RAR + PCB RAR + ALN	RAR + PCB RAR + ALN	RAR + PCB RAR + ALN	RAR + PCB RAR + ALN	RAR + PCB RAR + AV	RAR + F + PCB RAR + F + ALN RAR + SVT RAR + ALN RAR + NF + PCB RAR + NF + ALN	RAR + SVT RAR + ALN
% Índice de placa + DP	Baseline: 0.89±0.51 2 meses: 0.56±0.41 6 meses: 0.30±0.27 PCB Baseline: 0.93±0.37 2 meses: 0.63±0.33 6 meses: 0.51±0.35 *p*<0.05	ALNBaseline: 1.70±0.36 2 meses: 0.96±0.42 6 meses: 0.48±0.29 PCB Baseline: 1.63±0.39 2 meses: 1.03±0.42 6 meses: 0.48±0.24 Baseline *p*=0.419 2meses:*p*=0.515 6meses:*p*=0.982	Baseline: 1.73±0.31 3 meses: 0.91±0.27 6 meses: 0.20±0.40 12 meses: 0.45±0.19 PCB Baseline: 1.80±0.46 3 meses 1.00±0.28 6 meses: 0.52±0.24 12 meses: 0.55±0.25 Baseline *p*=0.751 3meses:*p*=0.165 6meses:*p*=0.059 12meses:*p*=0.	Redução estatisticamente significativa no grupo ALN em comparação ao PCB aos 6 meses *p*<0.05	Baseline: 42.5±14.6 3 meses: 28.2±14.4 6 meses: 23.0±8.4 *p*<0.001	ALNBaseline: 1.99±0.37 6 meses: 0.76±0.10 12 meses: 0.54±0.11 PCB Baseline: 2.03±0.40 6 meses: 0.78±0.10 12 meses: 0.57±0.09 AV Baseline: 2.01±0.30 6 meses: 0.77±0.09 12 meses: 0.55±0.13 Baseline *p*=0.89 6 meses: *p*=0.60 12meses:*p*=0.71	Baseline: 1.55±0.39 3 meses: 1.18±0.42 6 meses: 0.60±0.16 ALN+ NF Baseline: 1.93±0.49 3 meses: 1.34±0.44 6 meses: 0.50±0.34 PCB+F Baseline 1.55±0.32 3 meses: 1.17±0.35 6 meses: 0.55±0.14 PCB+NF Baseline 1.93±0.49 3 meses: 1.35±0.44 6 meses: 0.62±0.40 Baseline *p*=0.02 6 meses: *p*=0.29 12meses:*p*=0.31	Baseline: 1.53±0.47 3 meses: 1.15±0.32 6 meses: 0.98±0.27 SVT Baseline: 1.53±0.47 3 meses 1.15±0.32 6 meses: 0.98±0.27 *p*< 0.001

Tabela 1: *Estudos clínicos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite.*

Autor/ Ano / Revista	Sharma & Pradeep, 2012, J Periodontol[9]	Pradeep *et al.*, 2012, J Periodontol[10]	Pradeep et al., 2013, 2013, J Periodontol[11]	Sharma *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[12]	Dutra *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[13]	Ipshita *et al.*, 2018, J Investig Clin Dent[14]	Sheokand *et al.*, 2019, J Oral Biol Craniofac Res[15]	Shetty *et al.*, 2022, J Indian SocPeriodontol[8]
% Profundidade de sondagem + DP	ALN Baseline: 7.85±2.2 2 meses: 6.04±1.99 6 meses: 3.96±1.28 PCBBaseline: 7.69±2.22 2 meses: 6.96±2.10 6 meses: 6.04±1.68 Baseline *p*= 0.80 2 meses: *p*= 0.11 6 meses: *p*<0.001	ALN Baseline: 8.41±2.41 2 meses: 5.91±1.82 6 meses: 3.85±1.89 PCB Baseline: 8.31±1.80 2 meses: 6.92±1.78 6 meses: 5.94±1.77 Baseline *p*=0.835 2 meses: *p*=0.022 6 meses: *p*< 0.001	ALN Baseline: 6.93±0.69 3 meses: 4.43±0.73 6 meses: 3.10±0.71 12 meses: 3.14±0.71 PCB Baseline: 6.77±0.82 3 meses: 5.53±0.73 6 meses: 5.17±0.79 12 meses: 5.39±0.74 Baseline: *p*=0.407 3 meses: *p*<0.001 6 meses: *p*<0.001 12 meses: *p*<0.001	ALN Baseline: 7.84±2.04 2 meses: 5.05±1.78 6 meses: 3.68±1.93 PCB Baseline: 7.62±1.97 2 meses: 6.38±1.84 6 meses: 5.57±1.88 Baseline *p*=0.645 2 meses: *p*<0.002 6 meses: *p*<0.001	ALN Baseline: 6.4±1.4 3 meses: 4.3±1.6 6 meses: 4.3±1.6 PCB Baseline: 6.2±1.6 3 meses: 4.4±1.8 6 meses: 4.4±1.7 *p*<0.001	ALN Baseline: 7.03±1.12 6 meses: 4.03±0.55 12 meses: 2.93±0.78 PCB Baseline: 7.06±1.04 6 meses: 5.53±0.81 12 meses: 5.20±0.66 AV Baseline: 7.06±1.32 6 meses: 5.00±0.83 12 meses: 4.63±0.71 Baseline *p*=0.99 6 meses: *p*<0.001 12 meses: *p*<0.001	ALN + F Baseline: 7.07±0.96 3 meses: 5.87±0.74 6 meses: 4.60±0.83 ALN+ NF Baseline: 7.33±0.98 3 meses: 5.47±0.99 6 meses: 3.07±0.70 PCB+F Baseline 7.00±0.93 3 meses: 5.47±0.99 6 meses: 4.73±0.88 PCB+NF Baseline 6.93±0.80 3 meses: 4.53±0.83 6 meses: 3.27±0.27 Baseline *p*=0.45 6 meses: *p*=0.22 12 meses: *p*< 0.001	ALN Baseline: 8.11±2.78 3 meses: 6.11±3.02 6 meses: 5.50±3.05 SVT Baseline: 7.67±2.76 3 meses 6.33±2.56 6 meses: 6.17±2.59 *p*= 0.028

Tabela 1: *Estudos clínicos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite.*

Autor/ Ano / Revista	Sharma & Pradeep, 2012, J Periodontol[9]	Pradeep *et al.*, 2012, J Periodontol[10]	Pradeep et al., 2013, 2013, J Periodontol[11]	Sharma *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[12]	Dutra *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[13]	Ipshita *et al.*, 2018, J Investig Clin Dent[14]	Sheokand *et al.*, 2019, J Oral Biol Craniofac Res[15]	Shetty *et al.*, 2022, J Indian SocPeriodontol[8]
% Nível de inserção clínica + DP	ALN Baseline: 6.12±1.77 2 meses: 4.46±2.43 6 meses: 2.85±1.82 PCB Baseline: 5.96±1.88 2 meses: 5.19±2.29 6 meses: 4.54±2.12 Baseline *p*=0.76 2 meses: *p*=0.27 6 meses: *p*=0.003	ALN Baseline: 6.24±1.65 2 meses: 3.82±2.08 6 meses: 2.65±1.45 PCB Baseline: 6.53±1.87 2 meses: 5.83±1.95 6 meses: 4.92±1.93 Baseline *p*=0.492 2 meses: *p*< 0.001 6 meses: *p*< 0.001	ALN Baseline: 7.30±0.79 3 meses: 5.07±0.64 6 meses: 4.07±0.64 12 meses: 4.07±0.66 PCB Baseline: 7.27±0.78 3 meses: 6.33±0.66 6 meses: 6.03±0.76 12 meses: 6.14±0.89 Baseline: *p*=0.846 3 meses: *p*<0.001 6 meses: *p*<0.001 12 meses: *p*<0.001	ALN Baseline: 6.43±1.77 2 meses: 4.05±1.94 6 meses: 2.49±1.53 PCB Baseline: 6.19±1.54 2 meses: 5.22±1.73 6 meses: 4.41±1.83 Baseline *p*=0.531 2 meses: *p*<0.008 6 meses: *p*< 0.001	ALN Baseline: 6.9±1.2 3 meses: 4.3±1.1 6 meses: 3.6±0.7 PCB Baseline: 6.7±1.1 3 meses: 5.1±0.9 6 meses: 4.3±0.7 *p*<0.001	ALN Baseline: 6.13±1.00 6 meses: 3.63±1.10 12 meses: 2.36±0.71 PCB Baseline: 6.23±1.13 6 meses: 5.06±0.78 12 meses: 4.76±0.72 AV Baseline: 6.30±0.79 6 meses: 4.26±0.82 12 meses: 3.76±1.35 Baseline *p*=0.80 6 meses: *p*<0.001 12 meses: *p*<0.001	ALN + F Baseline: 7.80±1.15 3 meses: 6.60±0.91 6 meses: 5.33±1.05 ALN+ NF Baseline: 8.13±1.13 3 meses: 6.27±1.10 6 meses: 3.87±0.83 PCB+F Baseline 7.60±1.24 3 meses: 6.00±1.13 6 meses: 5.73±0.88 PCB+NF Baseline 7.80±1.01 3 meses: 5.40±0.99 6 meses: 4.13±0.83 Baseline p=0.42 6 meses: p=0.37 12 meses: *p*<0.001	ALN Baseline: 8.39±3.18 3 meses: 6.89±3.19 6 meses: 6.33±3.18 SVT Baseline: 8.06±2.81 3 meses 6.94±2.62 6 meses: 6.78±2.69 *p*= 0.14

Tabela 1: *Estudos clínicos que utilizaram o gel de alendronato a 1% coadjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite.*

Autor/ Ano / Revista	Sharma & Pradeep, 2012, J Periodontol[9]	Pradeep *et al.*, 2012, J Periodontol[10]	Pradeep et al., 2013, 2013, J Periodontol[11]	Sharma *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[12]	Dutra *et al.*, 2017, J Appl Oral Sci[13]	Ipshita *et al.*, 2018, J Investig Clin Dent[14]	Sheokand *et al.*, 2019, J Oral Biol Craniofac Res[15]	Shetty *et al.*, 2022, J Indian SocPeriodontol[8]
% Índice de sangramento + DP	ALN Baseline: 2.51±0.54 2 meses: 1.08±0.84 6 meses: 0.60±0.53 PCB Baseline: 2.43±0.78 2 meses: 1.31±0.48 6 meses: 0.94±0.46 Baseline: *p*=0.66 2 meses: *p*=0.21 6 meses: *p*=0.020	ALN Baseline: 2.77±0.59 2 meses: 0.99±0.37 6 meses: 0.89±0.94 PCB Baseline: 2.71±0.62 2 meses: 1.34±0.91 6 meses: 1.57±0.80 Baseline *p*=0.726 2 meses: *p*< 0.001 6 meses: *p*= 0.002	ALN Baseline: 2.54±0.17 3 meses: 1.01±0.41 6 meses: 0.79±0.12 12 meses: 0.88±0.17 PCB Baseline: 2.53±0.16 3 meses: 1.15±0.44 6 meses: 0.88±0.29 12 meses: 0.90±0.21 Baseline: *p*=0.751 3 meses: *p*=0.165 6 meses: *p*=0.059 12 meses: *p*=0.132	–	Baseline: 34.5±25.0 3 meses: 16.7±11.7 6 meses: 14.5±9. *p*=0.003	ALN Baseline: 2.10±0.66 6 meses: 0.70±0.65 12 meses: 0.50±0.50 PCB Baseline: 2.03±0.61 6 meses: 1.23±0.62 12 meses: 0.90±0.71 AV Baseline: 2.06±0.73 6 meses: 0.66±0.60 12 meses: 0.40±0.49 Baseline *p*=0.92 6 meses: *p*=0.01 12 meses: *p*= 0.003	ALN + F Baseline: 1.55±0.32 3 meses: 1.17±0.35 6 meses: 0.55±0.14 ALN+ NF Baseline: 1.93±0.49 3 meses: 1.35±0.44 6 meses: 0.57±0.33 PCB+F Baseline 1.50±0.39 3 meses: 1.10±0.42 6 meses: 0.58±0.15 PCB+NF Baseline 1.88±0.51 3 meses: 1.22±0.57 6 meses: 0.63±0.41 Baseline *p*=0.01 6 meses: *p*=0.217 12 meses: *p*= 0.860	ALN Baseline: 1.70±0.47 3 meses: 1.20±0.27 6 meses: 0.83±0.30 SVT Baseline: 1.70±0.47 3 meses 1.17±0.29 6 meses: 0.83±0.30 *p*<0.001

Nota parâmetro não avaliado; ALN-BFFs, alendronato-bisfosfonatos; AV, Aloe Vera; DM: diabetes mellitus; DP: desvio-padrão; F, fumante; NF, não fumante; NIC, nível de inserção clínica; p, Valor de p; PCB, placebo; RAR, raspagem e alisamento radicular; SVT, sinvastatina; %, porcentagem. F, fumante.*

CONCLUSÃO

De acordo com os dados disponíveis analisados na literatura, pode-se sugerir que o uso do gel de alendronato à 1% como uma abordagem coadjuvante a terapia básica não cirúrgica em pacientes com periodontite. Efeitos significativamente positivos nos parâmetros clínicos periodontais e a indução de neoformação óssea são associados ao gel de alendronato à 1%. Todavia, mais estudos com acompanhamento a longo prazo são necessários para investigar os possíveis efeitos adversos que o uso do alendronato pode causar, bem como a sua concentração residual e outros parâmetros. Para que seja possível determinar com mais acurácia como o alendronato pode ser utilizado no manejo de pacientes com periodontite.

REFERÊNCIAS

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, *et al*. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S173-S182. **doi:** 10.1002/JPER.17-0721.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nature Reviews Disease Primers. 2017;22(3):17038. **doi:** 10.1038/nrdp.2017.38.
3. Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. Trends in Molecular Medicine. 2015;21(3):172–83. **doi:** 10.1016/j.molmed.2014.11.004.
4. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS. The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. Journal of Clinical Periodontology. 2000;27(9):637–47. **doi:** 10.1034/j.1600-051x.2000.027009637.x.
5. Slots J. Low-cost periodontal therapy. Periodontology 2000. 2012;60(1):110–37. **doi:** 10.1111/j.1600-0757.2011.00429.x.
6. Addy M. Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? Periodontology 2000. 2008;48:54–65. **doi:** 10.1111/j.1600-0757.2008.00253.x.
7. Meira ALT, Todescan SMC, Azoubel E, Bittencourt S, Azoubel MCF. Use of local antimicrobials in periodontics: A critical approach. Periodontia. 2007;17(1): 92-98.
8. Shetty B, Karegowda P, Khan SF, Yadalam U, Nambiar M. Comparison of simvastatin 1.2% gel and alendronate 1% gel in chronic periodontitis as local drug delivery: A randomized clinical trial. Journal of Indian Society of Periodontology. 2022;26(6):591-599. **doi:** 10.4103/jisp.jisp_37_22.
9. Sharma A, Pradeep AR. Clinical Efficacy of 1% Alendronate Gel in Adjunct to Mechanotherapy in the Treatment of Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. Journal of Periodontology. 2012;83(1):19–26. **doi:** 10.1902/jop.2011.110206. Epub 2011 May 24.
10. Pradeep AR, Sharma A, Rao NS, Bajaj P, Naik SB, Kumari M. Local Drug Delivery of Alendronate Gel for the Treatment of Patients with Chronic Periodontitis with Diabetes Mellitus: A DoubleMasked Controlled Clinical Trial. Journal of Periodontology. 2012;83(10):1322–8. **doi:** 10.1902/jop.2012.110292. Epub 2012 Jan 20.
11. Pradeep AR, Kumari M, Rao NS, Naik SB. 1% Alendronate Gel as Local Drug Delivery in the Treatment of Class II Furcation Defects: A Randomized Controlled Clinical Trial. Journal of Periodontology. 2013;84(3):307–15. **doi:** 10.1902/jop.2012.110729. Epub 2012 May 3.
12. Sharma A, Raman A, Pradeep AR. Role of 1% alendronate gel as adjunct to mechanical therapy in the treatment of chronic periodontitis among smokers. Journal of Applied Oral Science. 2017;25(3):243-249. **doi:** 10.1590/1678-7757-2016-0201.
13. Dutra BC, Oliveira AMSD, Oliveira PAD, Manzi FR, Cortelli SC, Cota LOM, *et al.* Effect of 1% sodium alendronate in the non-surgical treatment of periodontal intraosseous defects: a 6-month clinical trial. Journal of Applied Oral Science. 2017;25(3):310–7. **doi:** 10.1590/1678-7757-2016-0252.
14. Ipshita S, Kurian IG, Dileep P, Kumar S, Singh P, Pradeep AR. One percent alendronate and aloe vera gel local host modulating agents in chronic periodontitis patients with class II furcation defects: A randomized, controlled clinical trial. Journal of Investigative and Clinical Dentistry. 2018;9(3):e12334. **doi:** 10.1111/jicd.12334.
15. Sheokand V, Chadha VS, Palwankar P. The comparative evaluation of 1% alendronate gel as local drug delivery system in chronic periodontitis in smokers and non smokers: Randomized clinical trial. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 2019;9(2):198-203. **doi:** 10.1016/j.jobcr.2018.05.006.
16. Martin TJ, Grill V. Bisphosphonates - mechanisms of action. Australian Prescriber. 2000;23:130–2. doi: 10.18773/austprescr.2000.144.
17. Ananchenko G, Novakovic J, Tikhomirova A. Alendronate sodium. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2013;38:1-33. **doi:** 10.1016/B978-0-12-407691-4.00001-0.
18. Izquierdo CM, Oliveira MG, Weber JBB. Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico – revisão de literatura. RFO. 2011;16(3):347–352. **doi:** 10.5335/rfo.v16i3.2268
19. Reddy GT, Kumar TMP, Veena. Formulation and Evaluation of Alendronate Sodium Gel for the Treatment of Bone Resorptive Lesions in Periodontitis. 2005;12(4):217–22. **doi:** 10.1080/10717540590952663.
20. Steffens JP, Cortelli SC, Dias AT, Fischer RG, Kahn S. Implementação, por comentário, pela Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI), do Guia de Prática Clínica (GPC) de nível S3 da Federação Europeia de Periodontia (EFP), adotado/adaptado por comentário pela Federação Iberopanamericana de Periodontia (FIPP). Tratamento da periodontite estágios I-III. Brazilian Journal of Periodontology. 2023; 33(3):1-182. **doi:** 10.14436/0103-9393.33.3.007-182.oar.