



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

INFLUÊNCIA DA OSTEOPOROSE NA OSSEOINTEGRAÇÃO - REVISÃO SISTEMÁTICA

[Influence of Osteoporosis on Osseointegration - Sytematic Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Emma Cohen

Orientadora:

Doutora Amélia Assunção

Junho 2024

INFLUÊNCIA DA OSTEOPOROSE NA OSSEOINTEGRAÇÃO - REVISÃO SISTEMÁTICA

[Influence of Osteoporosis on Osseointegration - Sytematic Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Emma Cohen

Orientadora:

Doutora Amélia Assunção

Junho 2024

AGRADECIMENTOS:

A Minha Professora Orientadora,

Antes de mais, gostaria de agradecer à Professora Amelia Assunção por concordar em ser a minha professora orientadora. Apreciei muito o seu investimento no meu trabalho bem como, o fato de termos avançado juntos. Ao longo deste projeto, ela me transmitiu seus conhecimentos e suas experiências, estando sempre presente e pronta para me ajudar e esclarecer qualquer uma das minhas dúvidas.

Aos meus pais, Eva e Filou

Sem os quais todo este percurso não teria sido possível. Obrigada por sempre acreditar em mim e me convencer em nunca desistir. Obrigada pelo imenso suporte, e por todos esses valores maravilhosos que me ensinou e que guiaram o caminho da minha vida.

À mon fiancé, Dylan

Qui m'a attendu pendant 5 ans.. Le premier à toujours être fier de moi, à me motiver, me reboosté, et me donner la force de ne jamais rien lâcher.

À mes sœurs, Sharon e Jessica

Qui ont forgé mon esprit, en le rendant toujours plus ambitieux et audacieux. Merci d'avoir toujours fait de moi votre petite sœur protégée.

À mes 2ème sœurs Emma et Sarah,

As minhas melhores amigas Gagou e Jadou; qui m'ont supportée, epaulée, soutenue et surtout jamais lâchée.

À Raph, Ines, Emma, Sam, Isaac, Nana, Titi..

À mes grands parents: Mamie Messody, Mamie Camille, Papy Marc et Papy Jacques.

RESUMO

Introdução: Múltiplas alterações sistêmicas acontecem durante o procedimento natural de envelhecimento. Uma dessas alterações, a osteoporose, caracteriza-se como uma doença crônica esquelética. Esta gera uma perda da massa óssea, que como consequência culmina numa suscetibilidade aumentada para fragilidade e fraturas ósseas. Além do seu impacto no organismo em geral, esta condição prejudica a saúde oral por ter implicações nos ossos maxilares. Na implantodontia, o sucesso da osseointegração depende de um número extenso e equilibrado de células osteoblásticas e osteoclásticas ativas. Qualquer perturbação nesta relação pode atrasar ou mesmo impedir esta formação óssea em torno do novo material implantado. **Objetivo:** O objetivo desta tese é determinar se a existência de osteoporose é um fator de risco para a sobrevivência do implante dentário. Assim sendo, pretendeu-se esclarecer a relação real e influência da osteoporose na osseointegração, bem como o papel da terapêutica da osteoporose com bifosfonatos (BP) neste processo. **Metodologia:** Para tal, elaboramos uma revisão sistemática para avaliar a taxa de falha de implante e perda óssea marginal em pacientes com osteoporose, através do estudo e da comparação de variados artigos publicados a partir de 1990, até à atualidade. A pesquisa foi feita nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS. Os artigos foram selecionados de acordo com critérios de inclusão e de exclusão, e conforme a sua relevância. Dos 201 artigos obtidos, 53 respeitavam os critérios de inclusão, e consoante a leitura e análise completa destes, no final foram incluídos 16 artigos nesta revisão. **Resultados:** De uma forma geral, os artigos incluídos não demonstraram existir correlação significativa entre presença de osteoporose e falha do implante. Apenas em 2 dos 12 artigos foi reportada uma maior taxa de falha dos implantes em indivíduos com osteoporose. Em relação à terapêutica, apenas 1 dos 4 artigos estudados afirma existir associação entre terapêutica oral com BP e ocorrência de osteonecrose na mandíbula. A maioria dos artigos afirmam que é raro observar esta osteonecrose associada a terapêutica oral, que é a forma mais comumente prescrita a pacientes osteoporóticos. Esta complicação ocorre mais frequentemente em pacientes sujeitos a terapia endovenosa, pela maior biodisponibilidade do fármaco, associado a dosagem mais elevada. **Conclusão:** Com base nos resultados pode-se concluir que os pacientes com osteoporose podem com sucesso receber implantes dentários com taxa de sobrevivência semelhante aos pacientes saudáveis. A terapia oral com BP não é impedimento para a aplicação de implante, devendo, no entanto, o médico estar atento aos possíveis riscos, como a ocorrência de osteonecrose da mandíbula. Para lidar com este risco, o médico deve sempre informar o paciente, realizar uma excelente avaliação oral, aplicar protocolos cirúrgicos específicos e manter um controlo apertado da cicatrização.

Palavras-chave: “Osteoporose”, “Osseointegração”, “Implante Dentário”, “Bifosfonatos”

ABSTRACT

Introduction: Multiple systemic changes occur during the natural aging process. One of these changes, osteoporosis, is characterized as a chronic skeletal disease. This generates a loss of bone mass, which as a consequence culminates in an increased susceptibility to bone fragility and fractures. In addition to its impact on the body in general, this condition harms oral health by having implications for the jaw bones. In implant dentistry, the success of osseointegration depends on an extensive and balanced number of active osteoblastic and osteoclastic cells. Any disturbance in this relationship can delay or even prevent bone formation around the new implanted material. **Objective:** The objective of this thesis is to determine whether the existence of osteoporosis is a risk factor for dental implant survival. Therefore, we intended to clarify the real relationship and influence of osteoporosis on osseointegration, as well as the role of osteoporosis therapy with bisphosphonates (BP) in this process. **Methodology:** To this end, we developed a systematic review to evaluate the rate of implant failure and marginal bone loss in patients with osteoporosis, through the study and comparison of various articles published from 1990 to the present. The search was carried out in the following databases: PubMed, SciELO, LILACS. The articles were selected according to inclusion and exclusion criteria, and according to their relevance. Of the 201 articles obtained, 53 met the inclusion criteria, and depending on the complete reading and analysis of these, 16 articles were ultimately included in this review. **Results:** In general, the articles included did not demonstrate a significant correlation between the presence of osteoporosis and implant failure. Only in 2 of the 12 articles was a higher rate of implant failure reported in individuals with osteoporosis. Regarding therapy, only 1 of the 4 articles studied states that there is an association between oral therapy with BP and the occurrence of osteonecrosis in the jaw. Most articles state that it is rare to see this osteonecrosis associated with oral therapy, which is the most commonly prescribed form for osteoporotic patients. This complication occurs more frequently in patients undergoing intravenous therapy, due to the greater bioavailability of the drug, associated with a higher dosage. **Conclusion:** Based on the results, it can be concluded that patients with osteoporosis can successfully receive dental implants with a survival rate similar to healthy patients. Oral therapy with BP is not an impediment to the application of an implant, however, the doctor must be aware of possible risks, such as the occurrence of osteonecrosis of the jaw. To deal with this risk, the doctor must always inform the patient, perform an excellent oral assessment, apply specific surgical protocols and maintain close control of healing.

Key-words: “*Osteoporosis*”, “*Osseointegration*”, “*Dental Implant*”, “*Biphosphonates*”

ÍNDICE GERAL

RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE TABELAS	xv
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	xvii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. METODOLOGIA DA REVISÃO	7
3.1. Identificação da questão de investigação	7
3.2. Critérios de elegibilidade	7
3.3. Estratégia de pesquisa	8
3.4. Critérios de seleção	8
3.5. Processo de colheita de dados	8
3.6. Risco de vieses	8
4. RESULTADOS.....	11
4.1: Resultados da pesquisa bibliográfica.....	11
4.2: Resultados da avaliação do risco de vieses.....	14
4.3: Resultados relativos à influência da osteoporose nos implantes dentários	16
4.4: Resultados relativos à influência dos bifosfonatos na osseointegração	29
5. DISCUSSÃO.....	31
6. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama de Fluxo PRISMA.....	12
Figura 2- Distribuição por ano de publicação dos artigos incluídos	13
Figura 3- Percentagem de distribuição por tipo de estudo	13

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Estratégia PICO.....	7
Tabela 2- Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os estudos transversais analíticos.....	14
Tabela 3- Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os estudos de coorte..	15
Tabela 4- Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os séries de casos	15
Tabela 5- Dados e resultados extraídos dos estudos incluídos.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS

A

AGE – *Advanced Glycation Products*

B

BIC – *Bone-Implant Contact*

BMD – *Bone Mineral Density*

BoP – *Bleeding on Depth*

BP – *Bifosfonatos*

BRONJ – *Biphosphonate-Related OsteoNecrosis of the Jaw*

D

DOI – *Digital Object Identifier*

I

ID – *Implante dentário*

IL – *Interleucina*

J

JBI – *Joanna Briggs Institute*

M

MBL – *Marginal Bone Loss*

O

OD – *Odd's ratio*

ONJ – *OsteoNecrosis of the Jaw*

OP – *Osteoporose*

P

PD – *Probing Depth*

PI – *Plaque Index*

PICO- Paciente, Intervenção, Comparação, Outcome (Resultados)

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

T

TNF – *Tumor Necrosis Factor*

1. INTRODUÇÃO

No mundo atual, se por um lado se está a observar um aumento da esperança de vida, por outro verifica-se a necessidade de tratar pacientes com maior número de comorbidades, polimedicados e que apresentam alterações decorrentes do procedimento natural de envelhecimento (alterações metabólicas, doenças crónicas múltiplas, perdas dentárias, entre outras). Assim, a colocação de implantes dentários será cada vez mais comum em indivíduos com idade avançada. Os implantes dentários atraíram grande interesse no domínio da Medicina Dentária por serem capazes de substituir dentes naturais ausentes, para além de restabelecerem função, estética e prevenir a perda óssea. Por este motivo tornou-se ainda mais importante determinar quais são os fatores de risco associados à sua falha (Amorim et al., 2007).

Os implantes dentários são parafusos de titânio ou de outros materiais que são cirurgicamente inseridos nos ossos maxilares. Eles são aplicados na cavidade oral no sentido de substituir dentes perdidos, permitindo restabelecer função, estética, oclusão e vida social (Perez et al., 2023). De acordo com a Academia Europeia de Periodontologia, a colocação de um implante é considerada bem sucedida quando apresenta os seguintes critérios (Oliveira De Souza et al., 2013): (i) ausência de mobilidade, dor e infeção; (ii) ausência de radiolucidez apical; (iii) perda óssea $\leq 1,5$ mm no primeiro ano, e nos anos seguintes $\leq 0,2$ mm. O sucesso depende de vários fatores (como a própria cirurgia e a manutenção adequada) mas depende sobretudo da resposta do hospedeiro.

As falhas dos implantes podem ser subdivididas em: (i) falhas precoces: o implante não realiza a sua osseointegração; (ii) falhas tardias: ocorre rutura da osseointegração pré-existente devido a *overload* (carga oclusal excessiva). A osteoporose é uma condição médica na qual os ossos se tornam porosos e frágeis, aumentando o risco de fraturas.

Como a osteoporose é uma condição capaz também de afetar os ossos da maxila e da mandíbula, foi sugerida como uma condição em que potencialmente é contra-indicada a colocação de implantes dentários, uma vez que pode afetar diretamente o processo de osseointegração (Mellado-Valero et al., 2010). A osseointegração é definida como a percentagem de contacto entre a superfície do implante e do osso. O próprio procedimento

cirúrgico, as características do implante e do hospedeiro (quantidade e qualidade de osso) podem afetar esta relação (Mellado-Valero et al., 2010).

A osteoporose apresenta uma grande prevalência (superior a 250 milhões de pessoas no mundo), com incidência aumentada nas mulheres após a menopausa e de idade avançada.

O diagnóstico da osteoporose baseia-se nos valores de densidade mineral óssea (BMD – *bone mineral density*), obtida graças a densitometria óssea de dupla emissão com fontes de raio X (Mellado-Valero et al., 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde, os pacientes com BMD < -2,5 são considerados osteoporóticos, enquanto que pacientes com BMD entre -2,5 e -1 apresentam osteopenia. Pacientes saudáveis apresentam um BMD score > -1 (Holahan et al., 2008).

Osteoporose primária é causada pela redução dos níveis de estrogénio após menopausa (momento fisiológico em que os ovários reduzem a produção destas hormonas), enquanto a osteoporose secundária afeta ambos os sexos e é decorrente de outras patologias ou terapêuticas. Qualquer dos tipos de osteoporose causa um desequilíbrio no metabolismo ósseo e assim um balanço negativo do turnover ósseo.

Numa visão imuno-inflamatória, os produtos da glicosilação avançada (AGE) são considerados como responsáveis do desenvolvimento da osteoporose. Uma situação de stress oxidativo ou de inflamação, potencia ainda mais a sua produção. Quando em contacto com o osso, alteram os processos de remodelação óssea, favorecendo a formação de TNF α (*tumour necrosis factor alpha*), interleucina (IL)-17, IL-6, IL-10.

Os estrogénios apresentam um efeito promotor da saúde óssea, reduzindo a capacidade dos osteoblastos em produzir citocinas pró-inflamatórias, o que diminui a reabsorção óssea pela redução da atividade osteoclástica (em condições fisiológicas, o estrogénio tem um poder anti-reabsortivo). Níveis baixos de estrogénios levam a aumento de IL-1 e IL-6. Estas citocinas pró-inflamatórias estimulam a atividade osteoclástica, aumentando a maior reabsorção óssea (Al-Qahtani et al., 2022).

Outras hormonas desempenham um papel fundamental na fisiopatologia da doença. A hormona paratiroideia, a vitamina D, e a calcitonina também têm um papel chave neste processo, regulando o metabolismo mineral. O cálcio, crucial para a homeostase do

organismo, é mantido em quantidades adequadas no líquido extracelular graças às três hormonas citadas anteriormente. Alterações no metabolismo de cálcio podem também estar na origem do desenvolvimento da osteoporose (De Souza et al., 2018).

Na cavidade bucal, o osso cortical, assim como o osso trabecular, podem ser afetados pela doença; no entanto, como o osso trabecular é mais poroso, ele é mais facilmente fragilizado.

Os bifosfonatos (BP) são os fármacos mais comuns para tratar (ou pelo menos controlar) a osteoporose. Os BP atuam induzindo a apoptose de osteoclastos, inibindo assim a reabsorção óssea. A sua administração a doentes com osteoporose reduz assim o risco de fraturas, levando também a aumento da densidade óssea mineral. No entanto, estes fármacos não são isentos de efeitos secundários: já foram observados casos de osteonecrose na mandíbula (BRONJ – biphosphonate-related osteonecrosis of the jaw) em pacientes osteoporóticos tratados com estes fármacos (Mellado-Valero et al., 2010).

A Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais considera um paciente com BRONJ quando apresenta as três seguintes características: (i) exposição óssea na região que persiste por mais que 8 semanas, (ii) terapia atual ou anterior com BP, (iii) sem história clínica de radioterapia nos maxilares. Os fatores que podem contribuir para um maior risco de falha dos implantes em doentes com osteoporose são os seguintes:

1. Densidade óssea: Pacientes com osteoporose tendem a ter uma densidade óssea reduzida, o que pode afetar a capacidade do osso de integrar e suportar um implante dentário.
2. Cicatrização: A osteoporose pode afetar a capacidade do osso de cicatrizar adequadamente após a cirurgia de implante dentário.
3. Risco de fraturas: Estes pacientes têm maior probabilidade de fraturas ósseas, o que pode complicar o processo de colocação do implante.

O que sabemos é que uma boa qualidade e quantidade de osso no local de colocação é fator essencial para a integração do implante (Toy & Uslu, 2020).

O facto da osteoporose estar relacionada com a reabsorção do osso alveolar, bem como com a ocorrência de fraturas e perdas dentárias, faz com que o conhecimento da presença desta

doença pelos médicos dentistas seja necessário. Para além disso, a osteoporose pode comprometer o processo de cicatrização óssea e, portanto, a viabilidade dos implantes dentários. A sua influência na implantodontia é um tema complexo e multifatorial, exigindo uma abordagem cuidadosa e personalizada. A colaboração entre diferentes profissionais de saúde e uma avaliação completa do estado de saúde do paciente são fundamentais para alcançar resultados bem-sucedidos e duradouros em casos de implantes dentários em pacientes com osteoporose.

2. OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é determinar, através de uma revisão sistemática da literatura, se a ocorrência de osteoporose é um fator de risco para a sobrevivência de implantes dentários. Os resultados deverão, assim, ajudar a esclarecer primeiramente a influência da condição da osteoporose na osseointegração do implante. Seguidamente pretende-se ainda avaliar o risco da terapia com BP associado à ocorrência de osteonecrose da mandíbula (ONJ) em doentes osteoporóticos e sua relação com colocação de implantes dentários.

3. METODOLOGIA DA REVISÃO

3.1. Identificação das questões de investigação

Esta revisão sistemática foi elaborada no sentido de avaliar a taxa de falha de implante e perda óssea marginal em pacientes com osteoporose, através do estudo e da comparação de variados artigos publicados a partir de 1990, até 2023; os resultados obtidos deverão esclarecer se a osteoporose pode ser considerada como fator de risco para colocação de implantes dentários. Assim, segundo a estratégia PICO, foi formulada uma questão “Population, Intervention, Comparison and Outcome”: Pacientes com osteoporose apresentam resultados clínicos similares em implantodontia quando comparados aos pacientes sem osteoporose? (cf. Tabela 1). A formulação desta pergunta sugeriu um segundo *outcome* relativamente à medicação dos pacientes osteoporóticos. Assim considerámos uma segunda questão: O tratamento com BP aumenta o risco de pacientes osteoporóticos desenvolverem ONJ e assim falha de implantes?

Tabela 1

Estratégia PICO

População	Grupo de pacientes com osteoporose
Intervenção	Colocação de implantes dentários para substituir peças dentarias ausentes
Comparação	Grupo de pacientes sem osteoporose (pacientes saudáveis) e com implantes dentários
Resultado	Avaliar e comparar a taxa de sobrevivência dos implantes nos pacientes com e sem osteoporose, determinando se a osteoporose é um fator de risco em implantodontia, e se o tratamento com BP também está associado com este risco.

3.2. Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram os seguintes: (1) artigos escritos em inglês, português ou francês; (2) artigos com resumos considerados relevantes para o desenvolvimento deste trabalho; (3) estudos realizados em seres humanos apenas; (4) estudos observacionais prospectivos e retrospectivos com um mínimo de 6 casos reportados, ensaios clínicos

controlados e randomizados; (5) artigos publicados entre 1990 e 2023; (6) artigos gratuitos com disponibilidade do texto completo.

Serão excluídos: (1) artigos de revisão sistemática ou narrativa; (2) casos clínicos com 5 ou menos pacientes; (3) artigos com «follow-up» inferior a 3 meses. Assim como todos os artigos que não cumpriram os critérios de inclusão.

3.3. Estratégia de pesquisa

Uma pesquisa bibliográfica avançada foi realizada nas bases de dados da PubMed, SciELO e LILACs recorrendo às palavras-chave: “Osteoporosis”, “Osseointegration”, “Dental implant”, “Biphosphonates” e sua associação: Osteoporosis AND ((dental implant) OR osseintegration)); Osteoporosis AND biphosphonates.

3.4. Critérios de seleção

Dois autores analisaram os dados dos artigos de forma independente. Em primeiro lugar foram retirados todos os artigos duplicados, seguidamente, foram pré-selecionados apenas os artigos pertinentes pelo seu título e resumo. A leitura completa dos restantes permitiu eliminação dos artigos irrelevantes. Por fim, os estudos selecionados respeitavam os critérios de elegibilidade.

3.5. Processo de colheita de dados

Para cada artigo elegível, foram extraídos e registados os seguintes dados por pelo menos um membro da equipa de pesquisa e de análise: primeiro o DOI do artigo foi registado, a seguir o/os autor/es, o tipo de estudo, o ano de publicação, objetivo do estudo, assim como o número de pacientes envolvidos, tempo do estudo e por fim os resultados encontrados (cf. Tabela 5).

3.6. Risco de viés

As ferramentas de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) foram utilizadas na avaliação da qualidade, da confiabilidade e dos resultados dos artigos selecionados.

As listas de verificação JBI de avaliação crítica para os estudos de coorte, de séries de casos e de estudos transversais foram preenchidas para determinar o risco de vieses de cada um deles. Em caso de desacordo, uma reavaliação foi realizada pelos dois membros da equipa de pesquisa para chegar a um consenso.

4. RESULTADOS

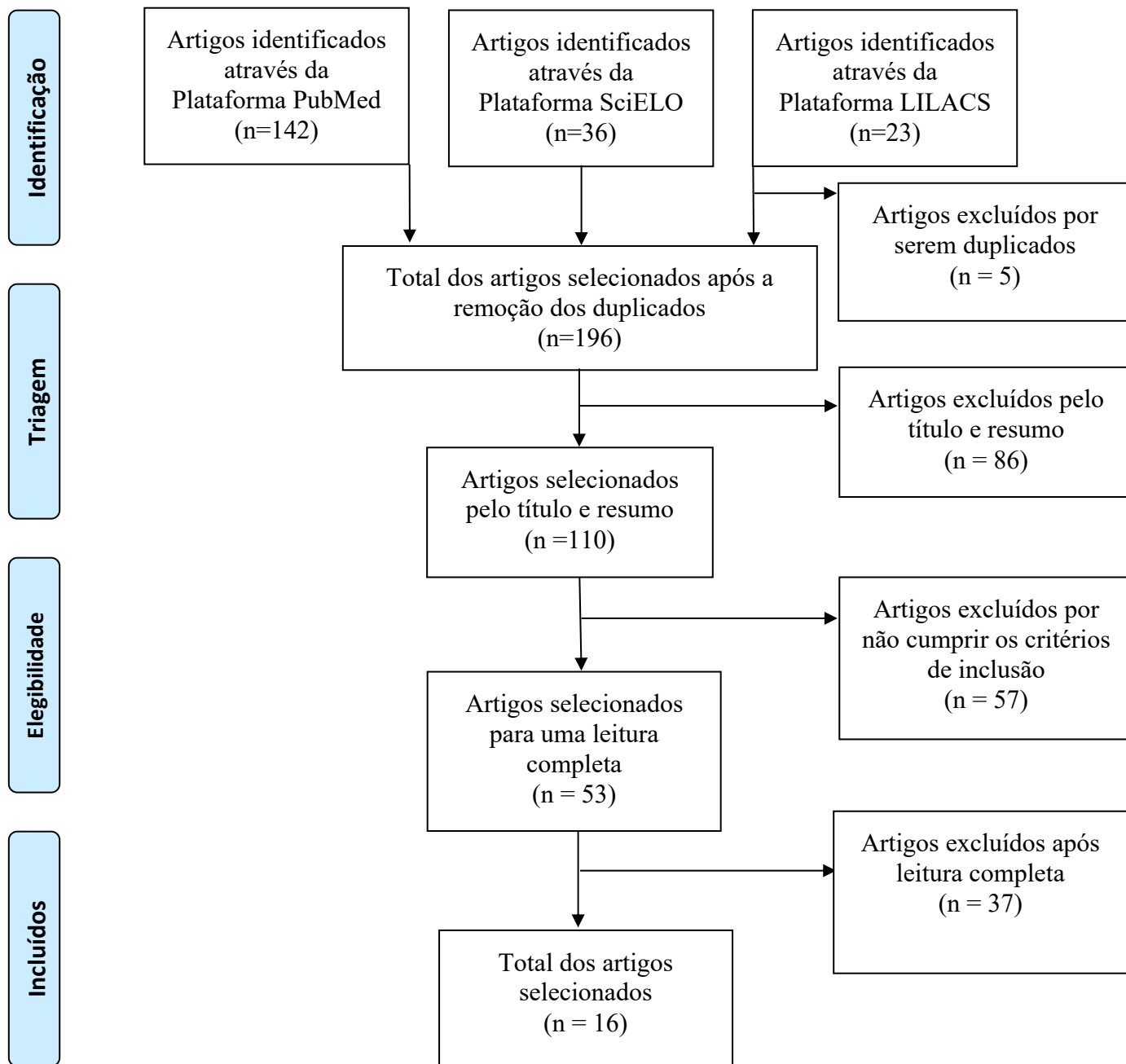
4.1. Resultados da pesquisa bibliográfica

A pesquisa bibliográfica nos motores de busca Pubmed, Scielo e LILACS resultou num total de 201 artigos. Com o objetivo de remover artigos duplicados, foi utilizada a ferramenta Mendeley, sendo excluídos desta forma 5 artigos (total=196). Após leitura dos títulos e resumos dos artigos, 86 foram excluídos por não se enquadrarem no âmbito desta revisão e mais 57 artigos foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão (língua, estudos em animais, sem disponibilidade dos textos completos gratuitamente). Os 53 artigos potencialmente relevantes e restantes, foram avaliados. Após uma leitura completa e análise, 37 artigos foram adicionalmente excluídos por falta de enquadramento nesta revisão. Assim, foram incluídos 16 artigos no presente trabalho. Nestes 16 artigos selecionados, foi analisado um total de 3506 pacientes, em estudos retrospectivos ou prospectivos, e série de casos. Foram obtidos diferentes resultados acerca da influência da osteoporose na osseointegração dos implantes dentários em geral, e quanto as consequências da terapia com BP a nível dos maxilares.

O fluxograma PRISMA relativo à seleção dos artigos está representado na figura 1.

Figura 1

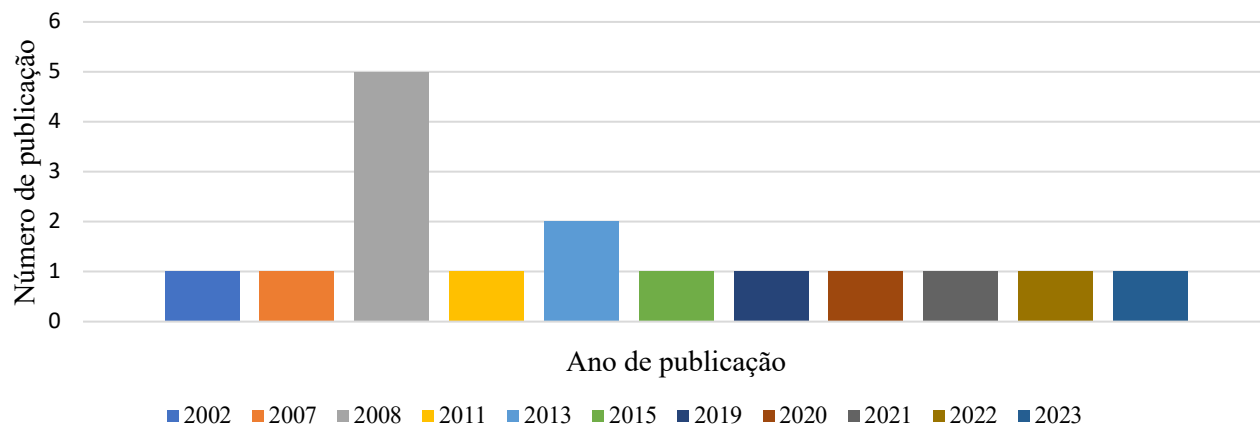
Fluxograma PRISMA.



Relativamente ao período de publicação, nos anos 2002, 2007, 2011, 2015, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 foi encontrado apenas um artigo relevante por ano. O ano de 2008, registou maior número de artigos sobre o tema em questão: cinco artigos relevantes. No ano de 2013 foram encontrados dois artigos relevantes. (Figura 2).

Figura 2

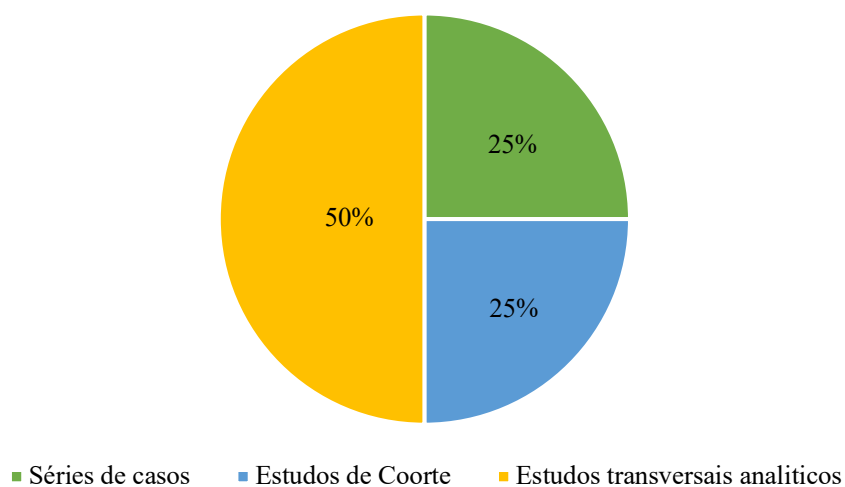
Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação



Quanto ao tipo de estudos, oito dos dezasseis artigos avaliados são estudos transversais analíticos (*cross sectional study*) (50%), quatro são estudos de coorte (25%), e por fim, quatro são séries de casos (25%). Cinco estudos foram avaliados de forma retrospectiva, e cinco estudos apresentam um desenho prospetivo. Nenhum ensaio clínico controlado foi encontrado (Figura 3).

Figura 3

Percentagem de distribuição por tipo de estudo



4.2. Resultados da avaliação do risco de viés

Da utilização das ferramentas JBI para avaliação do risco de viés dos diferentes estudos, foram construídas as tabelas 2, 3 e 4, consoante o tipo de estudo. Os artigos incluídos cumpriam a maioria dos critérios estabelecidos, concluindo-se um baixo risco de viés.

Tabela 2

Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Estudos transversais analíticos.

Avaliação crítica da JBI para os Estudos transversais analíticos.	Jacobs, R	Alsaadi, G (c)	Alsaadi, G (b)	Alsaadi, G (a)	Holahan, C	De Souza, J	Toy, V	Al- Qahtani, F
1. Critérios de inclusão	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM
2. Assunto e ambiente	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
3. Medição de exposição	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
4. A condição	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
5. Fatores de confusão	SIM	NC	SIM	NC	SIM	NA	SIM	SIM
6. Estratégias para lidar com 5.	NC	NC	SIM	NC	SIM	SIM	SIM	SIM
7. Medição de resultados	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
8. Análise estatística	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
Pontuação:	6/8	6/8	8/8	6/8	7/8	7/7	8/8	8/8
Risco de viés	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

NC: Não claro; NA: Não se aplica

Tabela 3

Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Estudos de coorte.

Avaliação crítica da JBI para os Estudos de coorte				
	Amorim, M	Tabrizi, R	Famili, P	Temmerman, A
1. Semelhança nos dois grupos	SIM	SIM	SIM	SIM
2. Grupos expostos e não expostos	SIM	SIM	SIM	SIM
3. Medição de exposição	SIM	SIM	SIM	SIM
4. Identificação de fatores de confusão	SIM	SIM	SIM	SIM
5. Estratégias para lidar com 4.	SIM	SIM	SIM	SIM
6. Livre do resultado no início	SIM	SIM	SIM	SIM
7. Medição de resultados	SIM	SIM	NC	SIM
8. Tempo de acompanhamento relatado e suficiente	NC	SIM	NÃO	SIM
9. Acompanhamento concluído, motivos para perda do acompanhamento	SIM	SIM	SIM	NC
10. Estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto	NC	NA	NÃO	NÃO
11. Análise estatística apropriada	SIM	SIM	SIM	SIM
Pontuação:	9/11	10/10	8/10	9/10
Risco de viés	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

NC: Não claro; NA: não se aplica

Tabela 4

Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Séries de Casos

Avaliação crítica da JBI para os Séries de Casos				
	Grant, B	Olga di Fede, A	Otto, S. 2011	Otto, S. 2023
1. Critérios de inclusão claros	SIM	SIM	SIM	SIM
2. Medição de condição	SIM	SIM	SIM	SIM
3. Métodos para identificação da condição	SIM	SIM	SIM	SIM
4. Inclusão consecutiva de participantes	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
5. Inclusão concluída dos participantes	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
6. Demografia dos participantes	NÃO	SIM	NC	SIM
7. Informações clínicas dos participantes	SIM	SIM	SIM	SIM
8. Resultados ou resultados de acompanhamento dos casos relatados	SIM	SIM	SIM	SIM
9. Informações demográficas do(s) site(s)/clínica(s)	SIM	SIM	SIM	SIM
10. Análise estatística	NA	SIM	NÃO	SIM
Pontuação:	6/9	8/10	6/9	7/10
Risco de viés	Mod.	Baixo	Mod.	Mod.

NC: Não claro; NA: não se aplica; Mod.: Moderado

4.3 Resultados relativos à influência da osteoporose nos implantes dentários

Os dados extraídos dos 16 artigos selecionados foram incluídos na tabela 5. Steenberghe e colaboradores (Van Steenberghe et al., 2002) estudaram a influência dos fatores locais e endógenos na ocorrência de falha precoce dos implantes. Trezentos e noventa e nove pacientes foram tratados com 1263 implantes, destes 27 implantes foram perdidos. As falhas foram notadas entre primeiro e o sexto mês após a colocação dos implantes em boca. Neste processo, em vez de haver um contato íntimo entre o osso e o implante, forma-se tecido fibroso, resultando em cicatrização e reparação anormais. A taxa de sucesso dos implantes neste artigo foi calculada em 97,8%, obtendo-se resultado comparável entre pacientes com e sem osteoporose. Neste estudo não foi observada relação significativa entre presença de osteoporose e perda precoce do implante. No entanto, estes autores afirmam que as falhas ocorrem mais facilmente em pacientes com pobre qualidade de osso, como osso tipo IV, uma vez que este tipo de osso dificulta a estabilidade primária dos implantes, essencial para ocorrência da osseointegração. Estas falhas parecem ser mais prevalentes nos pacientes que perderam os dentes por traumatismos (*p-value*<0.01).

Tabela 5*Dados e Resultados extraídos dos estudos incluídos*

TÍTULO	AUTORES	TEMPO DE ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	ANO	MATERIAIS E METODOS	RESULTADOS
The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage	Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quiryment M	Colocação dos implantes entre 1995 e 1997. Observação imediatamente após colocação e após 6 meses em boca	Estudo Prospetivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2002	- 399 pacientes (234 mulheres) - 1263 implantes colocados - O artigo avalia a influencia dos fatores exógenos e endógenos na ocorrência de falha dos implantes - Obriga à 7 mm de altura óssea no mínimo	- Ocorreu 27 falhas, dentro de 1 à 6 meses após a colocação. - Nenhum implante foi perdido nos dias seguintes à colocação. - Taxa de sucesso: 97,8% - As falhas foram mais encontradas nos pacientes com traumatismo, e com localização na região posterior da maxila. - Osteoporose não leva a um aumento da incidência da perda precoce. - No grupo osteoporótico, nenhuma falha de implante ocorreu.
Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants	Amorim M, Takayama L, Jorgetti V, Pereira R	Avaliação ao fim de 9 meses em boca.	Estudo Prospetivo (do tipo: Estudo de Coorte)	2007	- 39 mulheres (19 osteoporose e 20 controlo) - 82 implantes (39 em pacientes osteoporóticos e 43 no grupo controlo. - Avalia osseointegração em mulheres pós-menopausa, com osteoporose após 9 meses da colocação. - Foi avaliado o estado peri-apical assim como peri-implantar.	- 1 única falha após 5 meses de colocação - Taxa de sucesso: 98,8% - Avaliação da osseointegração entre os grupos (presença de osteoporose ou não) não apresentou diferenças. - Nenhuma radiolucidez peri-implantar foi identificada. - Sem diferença significativa entre os grupos na avaliação do osso cortical e trabecular mandibular. - Apesar destes resultados, foi encontrada uma maior taxa de reabsorção óssea nos pacientes osteoporóticos.

Influência da osteoporose na osseointegração- Revisão Sistemática

Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss	Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, Van Steenberghe, D	Avaliação de falha do implante ao fim de 2 anos (foi realizada pesquisa dos processos)	Estudo Retrospectivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2008a	- 412 pacientes (240 mulheres) - 1514 implantes colocados - No grupo que avalia o efeito da osteoporose, 393 pacientes sem osteoporose, e 19 com osteoporose.	-19 pacientes osteoporóticos, com 9 falhas e assim uma taxa de sucesso de 56% - Associação estatisticamente não significativa entre presença de osteoporose e falha precoce dos implantes (OR: 2,73 com p= 0,11)
The impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures up to abutment connection.	Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, Steenberghe D,	Colocação dos implantes entre 1982 e 2003. Observação em 2004.	Estudo Retrospectivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2008b	- 676 pacientes - 2448 implantes colocados - 187 com osteoporose	Comparação entre o grupo com osteoporose e o grupo controle: OR 2,88 com p<0,001 - Associação significativa detetada entre osteoporose e falhas precoces dos implantes
The impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface implants.	Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komárek A, Steenberghe D	Observação entre 2003 e 2005.	Estudo Prospetivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2008c	- 283 pacientes; 187 mulheres e 96 homens - 720 implantes colocados - 29 implantes colocados em pacientes osteoporóticos	- 0 falhas no grupo osteoporose - Sem diferenças entre grupos (p= 1,00) - Neste estudo, não existe influência da osteoporose na falha de implantes.
Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants.	Holahan C, Koka S, Kennel K, Weaver A, Assad D, Regennitter F, Kademani D.	Colocação de implantes entre Outubro de 1983 e Dezembro de 2004. Avaliação ao fim de 5 anos e de 10 anos	Estudo Retrospectivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2008	-192 pacientes (mulheres) -94 pacientes não osteoporóticos (306 implantes) -57 diagnosticados com osteopenia (197 implantes) e 41 com osteoporose (143 implantes) -646 implantes colocados - Objetivo do estudo foi examinar se osteoporose afeta a osseointegração dos implantes. - Outras variáveis avaliadas: efeito da idade, do tabaco, e da localização do implante na sua sobrevivência.	- 17 falhas no grupo sem osteoporose -10 falhas no grupo com osteopenia e 10 no grupo com osteoporose. No total ocorreram 37 falhas (37/646 implantes) -Pacientes com osteoporose ou osteopenia não apresentavam maior predisposição para falha de implantes comparativamente ao grupo controle. -Taxa de sobrevivência aos 5 anos: 93,8% e aos 10 anos: 92,5% -Localização do implante e tabaco não foram identificados como fatores envolvidos na falha de implantes

Outcomes of Placing Dental Implants in Patients Taking Oral Bisphosphonates: A Review of 115 Cases	Grant B, Amenedo C, Freeman K, Kraut R.	Colocação de implantes entre 1998 e 2006. Seguimento até 2008	Série de casos	2008	- 468 implantes colocados em 115 pacientes sob terapia com BP antes ou depois da cirurgia. - 72 pacientes foram avaliados clinicamente - Duração média da medicação: 38 meses	- Não há evidência de ONJ - Taxas de sucesso elevadas em pacientes que receberam terapia oral com BP (2 falhas) - 466 implantes permanecem em função durante 4 anos.
Osteoporosis and biphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence- a multi centre studyma	Sven Otto, A Mario Hakim, B Stefano Fedele, C Patrick, D Stephen, E <i>et al</i>	Casos diagnosticados entre 2004 e 2008. Média duração da terapia com BP: 57,8 meses Avaliação em 2009	Série de Casos	2011	- Dos 470 casos incluídos no estudo havia 300 mulheres e 170 homens. - 37 pacientes tratados com BP orais devido à osteoporose. (7,8%)	- 45 pacientes (9,6%) apresentam ONJ associados aos BP (oral e endovenosa) devido ao tratamento da osteoporose. - A maioria dos indivíduos (57%) não tem nenhum fator do risco para ONJ (tabaco, drogas citotóxicas, esteroides, pobre higiene oral) - 16 pacientes apresentam outros fatores de risco para ONJ para além da osteoporose. - Alendronato foi o BP oral mais utilizado dentro dos casos (75%) - O artigo confirma a associação entre terapia prolongada com BP orais e ONJ nos indivíduos osteoporóticos.
Impact of local and systemic factors on additional peri-implant bone loss	Oliveira De souza J, Armando I, Lopes R	Colocação dos implantes no período de 10 anos (2000 até 2010) Observação após 1 ano e até 4 anos.	Estudo Retrospectivo (do tipo: Estudo transversal analítico).	2013	-193 pacientes com 126 mulheres -722 implantes colocados -6 pacientes com osteoporose, comparados com 186 pacientes de controlo. - O estudo avalia o efeito dos fatores locais e sistêmicos na perda óssea peri implantar adicional: $\geq 2\text{mm}$ (vs perda óssea fisiológica: $<2\text{mm}$)	No grupo controlo (186 pacientes): - 71% deles, apresentavam uma perda óssea fisiológica ($<2\text{mm}$) - 29% deles, apresentavam uma perda óssea adicional ($\geq 2\text{mm}$); No grupo com osteoporose (6 pacientes): - 50% apresentavam perda óssea fisiológica ($<2\text{mm}$) - e os outros 50 % apresentavam uma perda óssea adicional ($\geq 2\text{mm}$). Esta diferença não foi estatisticamente significativa (p- <i>value</i> = 0,352). - Associação não significativa detetada entre osteoporose e falhas dos implantes.

						<ul style="list-style-type: none"> - Nenhum fator sistêmico contribuiu para perda óssea adicional (p-value > 0.050) - O único fator local com influência na perda óssea adicional foi o tempo em função e o tipo da reabilitação próstética.
Osteonecrosis of the jaws in patients assuming oral bifosphonates for osteoporosis: A retrospective multi-hospital-based study of 87 Italian cases	Olga di Fede, A Vittorio Fusco, B Luigi Solazzo, D Mario Gabriele, E <i>et al...</i>	Casos integrados entre 2004 e 2007. Duração do tratamento com BP: 2 até 200 meses	Série de Casos	2013	<ul style="list-style-type: none"> - 87 casos de osteonecrose da mandíbula associados aos bifosfonatos. Todos tratados para osteoporose - 96,5% dos pacientes eram osteoporóticos tipo I (pós-menopausa) - Em 19,5% não havia comorbilidades, nem fatores de risco locais adicionalmente à terapia com BP. 	<ul style="list-style-type: none"> - Localização mais frequente na mandíbula foi significativamente associada à idade > 72 anos (p-value=0,002), com OR=6,36. - Nenhum fator de risco ou comorbilidade foram significativamente associados à localização ou estado da doença - Estado do BRONJ não foi significativamente associado à duração da terapia -Em 82,8% dos casos, BRONJ foi apresentada com exposição óssea, associada a dor e a exsudação. -88,5% foram medicados com Alendronate.
Low skeletal bone mineral density does not affect dental implants	Famili P Zavoral J	Implantes colocados entre 2008 e 2011. Avaliação aos 24 meses, aos 3 e 5 anos.	Estudo de coorte	2015	<ul style="list-style-type: none"> - 20 mulheres com osteoporose, e colocação de 21 implantes neste grupo. - 10 mulheres sem osteoporose no grupo controlo (densidade óssea normal), e colocação de 10 implantes. - Radiografias periapicais e panorâmicas foram realizadas antes da colocação dos implantes (como linha de base) - Foram repetidas as radiografias periapicais imediatamente após a inserção, aos 12 meses e 24 meses depois. 	<ul style="list-style-type: none"> - Houve uma falha no grupo controlo. - No grupo da osteoporose, 20 implantes permanecerem funcionais aos 5 anos, sem mobilidade, nem perda óssea significativa. - Não há relação significativa entre falha do implante e presença de osteoporose. - 3 pacientes foram tratados com BP orais e nenhum ONJ foi observada.

Influência da osteoporose na osseointegração- Revisão Sistemática

<p>A Prospective, controlled, multicenter study to evaluate the clinical outcome of implant treatment in women with osteoporosis/ osteopenia- 5 years results.</p>	<p>A.Temmerman, L.Rasmusson, A.Kübler, A Thor, J, Merheb, M.Quirynen</p>	<p>Resultados avaliados após 5 anos da colocação.</p>	<p>Estudo Prospetivo (do tipo: Estudo de Coorte).</p>	<p>2019</p>	<p>- O objetivo deste estudo foi examinar a sobrevivência dos implantes a longo prazo em pacientes osteoporóticos. - Grupo O (osteoporose) com 20 pacientes e 63 implantes colocados - Grupo C (controlo) com 28 pacientes e 85 implantes colocados. - No final dos 5 anos: 117 implantes em 37 pacientes foram seguidos. - 6 meses depois da inserção: parâmetros clínicos e radiográficos foram observados, e isto repetido anualmente. (IP, BoP, MBL, PD)</p>	<p>- Taxa de sobrevivência: 96,5% - Ao fim de 5 anos; 5 falhas ocorreram no mesmo paciente (grupo O). Nenhuma falha no grupo C. - 3 pacientes foram diagnosticados com peri-implantite, e 5 pacientes apresentavam complicações mecânicas. -A - Relativamente ao número de implantes, foi obtida diferença significativa na sobrevivência de implantes entre o grupo C e o grupo O (p-value =0,004), com 91,5% (O) vs 100% (C), mas a diferença não foi estatisticamente significativa relativamente ao número de pacientes (p-value=0,29)</p>
<p>Evaluation of long-term dental implant success and marginal bone loss in postmenopausal women</p>	<p>Toy V, Uslu M</p>	<p>Seguimento após 36 meses da colocação (no mínimo). Máximo: 103 meses.</p>	<p>Estudo Retrospectivo (do tipo: Estudo transversal analítico).</p>	<p>2020</p>	<p>- 26 pacientes com osteoporose e 120 implantes colocados - 26 pacientes de controlo com 124 implantes colocados. - Objetivo do estudo é avaliar o sucesso dos implantes e a perda óssea marginal (MBL) em mulheres pós-menopausa, osteoporóticas. - Também foram avaliados, clinicamente e radiograficamente, os seguintes parâmetros periodontais: índice de placa (PI), profundidade à sondagem (PD), e sangramento à sondagem (BoP).</p>	<p>- Taxa de sucesso 96,2% após 60 meses de seguimento. - Não houve diferença significativa no índice de placa e na profundidade à sondagem entre os dois grupos. - Ocorreu maior sangramento pós-sondagem nos pacientes osteoporóticos; com uma diferença estatisticamente significativa (p-value=0.026). - MBL no grupo osteoporose foi maior (0,82 ± 0,63 mm, relativamente ao grupo controlo com 0,44 ± 0,33 mm), mas a diferença não foi estatisticamente significativa: (p-value= 0.069). - Este estudo conclui que a osteoporose não afeta a osseointegração.</p>
<p>Does osteoporosis increase marginal bone loss around dental</p>	<p>Tabrizi, R. Mousavi, F.</p>	<p>Avaliação da osteoporose antes da</p>	<p>Estudo Prospetivo (do tipo: Estudo de.Coorte)</p>	<p>2021</p>	<p>- 44 mulheres com osteoporose (grupo 1)</p>	<p>- MBL média no grupo 1 foi: 1,20 ± 0,29 mm - MBL média no grupo 2 foi:</p>

Influência da osteoporose na osseointegração- Revisão Sistemática

implants in the posterior of the maxilla?	Ghasemi, S. Ozkan, B.T.	colocação do implante e observação ao fim de 12 meses			- 46 mulheres sem osteoporose (grupo 2) - Este estudo compara a perda óssea marginal em paciente osteoporóticos e não osteoporóticos após a colocação de implantes dentários. - Para tal, MBL foi medido aos 12 meses depois da inserção.	0,87 ± 0,15 mm - <i>p-value</i> = 0.001 - Assim, encontra se uma diferença significativa na perda óssea marginal nas mulheres osteoporóticos. - Nenhuma correlação foi identificada entre MBL e a idade (<i>p-value</i> = 0.19)
Levels of whole salivary advanced glycation end products and interleukin-17 and peri-implant clinical and radiographic status in patients with osteoporosis at 6-years' follow-up	Al-Qahtani F, Alqhtani N, Divakar D, Alkhtani F, Alqarawi, FK	Seguimento durante 6 anos. Observação após pelo menos 5 anos da colocação dos implantes	Estudo transversal analítico.	2022	- Grupo 1: 24 pacientes com osteoporose, e colocação de 33 implantes. - Grupo 2: 27 pacientes saudáveis, e colocação de 29 implantes. - Avalia os níveis de AGE (<i>Advanced Glycation End-products</i>) e IL17 na saliva dos pacientes - Avalia o estado clínico e radiográfico peri-implantar através da medição dos seguintes parâmetros: índice de placa (mPI), sangramento (mBI), profundidade à sondagem (PD), perda da crista óssea (CBL).	- Nenhuma falha de implantes foi registada, 100% de sucesso. - AGE e IL-17 em níveis normais comparáveis entre os 2 grupos: 1. Níveis de AGE: 119,6 ± 26,5µg/mL (grupo 1) 91,5 ± 14,6µg/mL (grupo 2) 2. Níveis de IL17: 4,6 ± 0,3 e 5,1±0,8 pg/mL - Osteoporose não tem efeito negativo no sucesso e na sobrevivência dos implantes dentários. - Nenhuma diferença significativa foi encontrada nos parâmetros mBI, mPI, PD, CBL em ambos os grupos.
Clinical and Radiographic Outcomes of Dental Implants in Patients Treated With Antiresorptive Drugs: A Consecutive Case Series	Otto S, Schnoedt E, Troeltzsch M, Kaeppler G, Aljohani S, Liebermann A, Fliefel, R	Colocação dos implantes entre 2010 e 2019. Seguimento e observação aos 1, 3, e 6 meses e depois uma vez por ano.	Série de casos	2023	- Grupo de 16 pacientes tratados com drogas anti-reabsorptivas (BP) - Colocação de 39 implantes - Quatro variáveis foram avaliadas: 1. Ocorrência de ONJ 2. Queixas subjetivas (dor persistente)	- Nenhuma ocorrência de osteonecrose da mandíbula (segundo os critérios da Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS)). - Perda óssea média: 0,60 ± 0,98 mm. - Duração dos implantes em boca: 2,66 ± 2,13 anos - Não foram registados: complicações pós-operatórias, sensibilidade em função, dor à percussão, sangramento

3. Complicações pós-operatórias

4. perda óssea e saúde peri-implantar.

espontâneo, exsudação, ou ainda sinais de mobilidade.

- Concluiu que a colocação de implantes em pacientes tratados com terapia anti-reabsortiva será segura e previsível, desde que a própria cirurgia e o período pós-operatório sigam protocolos específicos.

Oliveira de Souza e colaboradores (Oliveira De Souza et al., 2013) compartilham a opinião destes autores e não encontram diferença significativa entre o processo de osseointegração nos pacientes com osteoporose e sem osteoporose. Eles compararam 186 pacientes sem osteoporose (grupo controle) e 6 com a doença (grupo teste), à data da colocação do implante. A avaliação foi realizada entre 1 e 4 anos depois da colocação. No grupo controle houve, em 71% dos casos, uma perda óssea fisiológica (<2mm) enquanto no grupo teste, 50% dos pacientes apresentaram uma perda óssea adicional (>2mm). No entanto, a diferença entre os dois grupos não foi significativa ($p\text{-value}=0,352$). Por ter incluído um baixo número de indivíduos no grupo osteoporose este estudo não é muito relevante e apresenta assim limitação na interpretação dos resultados.

Da mesma forma, (Holahan et al., 2008) realizaram um estudo retrospectivo, cujo objetivo foi determinar se o diagnóstico da osteoporose afetava a taxa de sobrevivência dos implantes dentários. Uma avaliação foi realizada aos 5 anos e aos 10 anos após a colocação dos implantes em 192 pacientes. Dentro destes, 94 eram saudáveis, 57 apresentavam osteopenia e 41 apresentavam osteoporose. O estudo demonstrou que os pacientes com osteoporose ou osteopenia não eram significativamente mais suscetíveis à ocorrência de falha nos implantes. De facto, 10 falhas ocorreram no grupo osteoporótico, 10 ocorreram em pacientes com osteopenia, e 17 falhas ocorreram no grupo controle. Em contraste, a localização do implante mais associada com ocorrência de falha consistiu na mandíbula posterior (16 falhas).

Dos estudos analisados, o único que detetou uma associação significativa entre falha precoce de implantes dentários e presença de osteoporose é o estudo de Alsaadi et al., 2008 (b). A relação entre a osteoporose e o risco de falha dos implantes dentários foi avaliada pela *odds ratio* (OR)=2,88 com um $p\text{-value}$ de 0,001, o que confirma a presença de osteoporose como fator de risco para perda precoce do implante. A limitação deste estudo consiste na observação e avaliação terem sido realizadas anteriormente à reabilitação protética, não tendo tomado em conta a microbiota e as cargas recebidas pela prótese.

No entanto, num outro estudo retrospectivo do mesmo ano (2008a), os mesmos autores afirmam que a osteoporose não tem efeito significativo na perda tardia dos implantes dentários. Este artigo analisa ao fim de 2 anos a influência de fatores sistêmicos e locais

(ósseos e intra-orais) na ocorrência de perda de implante ao nível da conexão. Foram avaliados 412 pacientes com 1514 implantes dentro dos quais: 19 pacientes apresentavam osteoporose, tendo sido colocados 68 implantes neste grupo específico. Nove dos implantes colocados neste grupo falharam, representando uma taxa de 13,24%. Como fator de risco a osteoporose foi categorizada com um OD = 2,73 (o que seria representativo de um maior risco), mas com $p\text{-value} = 0.11$, demonstrando que a relação não é significativa (Alsaadi et al, 2008 (a)). Adicionalmente a estes estudos, os mesmos autores realizaram uma outra avaliação relativa a implantes com superfície modificada. Foram comparados 677 pacientes sem osteoporose e 29 com osteoporose, houve 14 falhas tardias (entre o primeiro e o sexto mês) no primeiro grupo e 0 falhas no segundo grupo ($p\text{-value}=1.00$). Não há nenhuma evidência de relação significativa entre a osteoporose e as falhas tardias de implantes (Alsaadi, 2008 (c)). Deste forma, os estudos realizados por Alsaadi et al, sugerem que a osteoporose está apenas significativamente associada a falhas precoces do implante mas não a falhas tardias.

No estudo de coorte de (Famili & Zavoral, 2015), também se avalia o efeito da osteoporose/osteopenia no sucesso dos implantes dentários. Foram incluídas 20 mulheres com osteoporose ou osteopenia (os casos) nos quais foram colocados 21 implantes, e 10 mulheres com densidade óssea normal (os controlos), nos quais foram colocados 10 implantes. Apenas um caso falhou no grupo controlo. Mesmo havendo limitação pelo reduzido número de pacientes incluídos, a conclusão foi que a osteoporose permite o sucesso dos implantes dentários. A primeira avaliação foi realizada aos 24 meses após a implantação, seguida de uma outra aos 3 anos e finalmente aos 5 anos. Nesta última avaliação, o estudo relatou que todos os implantes do grupo casos foram considerados funcionais, sem perda óssea inexplicável, nem mobilidade excessiva que inviabilizam o uso do implante.

Tabrizi e colaboradores (Tabrizi et al., 2021) compararam a perda óssea marginal (MBL) ao fim de 12 meses após colocação de implantes em boca de pacientes osteoporóticos e não osteoporóticos. Quarenta e quatro mulheres foram incluídas no primeiro grupo (com osteoporose, T score: 2,70) e 46 mulheres no segundo (sem osteoporose, T score: 1,10) e, nenhuma mulher estava a ser tratada com BP. Curiosamente, este artigo apresenta uma maneira diferente de classificar a osteoporose baseada no *T-score*, pois provavelmente

neste caso os autores consideram o módulo do resultado da fórmula e não o valor real. Para o cálculo do *T-score* utiliza, da mesma forma que os outros artigos, a densitometria óssea de dupla emissão com fontes raio X (DXA), mas depois categoriza os pacientes osteoporóticos com um T-score $> 2,5$; e os não osteoporóticos com um T-score $< 2,5$.

A MBL foi significativamente maior no grupo 1 ($1,20 \pm 0,29$ mm), face ao grupo 2 ($0,87 \pm 0,15$ mm), com um *p-value* de 0,001. Desta forma, encontrou-se uma correlação positiva entre o *T-score* e a MBL.

Da mesma forma, (Temmerman et al., 2019) classificaram os pacientes em dois grupos de acordo com os seus *T-score*: o grupo (O), constituído de 20 pacientes com osteoporose, apresentava um T-score < -2 (63 implantes), e do outro lado o grupo (C), 28 pacientes sem osteoporose, com um T score > -1 (85 implantes). Este artigo considera um paciente com ‘osteoporose’ a partir de um T-score < -2 , enquanto a Organização Mundial de Saúde classifica a osteopenia com um T-score entre -2.5 e -1 e a osteoporose com um T-score inferior ou igual a $-2,5$. Entretanto, implantes foram colocados e uma avaliação clínica e radiográfica foi feita 6 meses depois da cirurgia, tendo sido a avaliação repetida anualmente durante 5 anos. A avaliação ao final dos 5 anos foi realizada em apenas 37 pacientes (117 implantes). A taxa de sobrevivência total dos implantes foi de 96,5%. A MBL aos 5 anos foi registada no grupo O ($-0,15 \pm 0,50$ mm) e no grupo C (-0.06 ± 0.89 mm). Portanto, não foi encontrada diferença significativa entre os pacientes osteoporóticos e não osteoporóticos. Quanto aos parâmetros peri-implantares, foram examinados e comparados: o índice de placa (IP), o sangramento à sondagem (BoP) e a profundidade à sondagem (PD) entre os dois grupos. No grupo O, o IP corresponde a 13,2%; o BoP a 36,8% e a PD a 2,7mm. No grupo C, o IP corresponde a 8,9%, o BoP a 26,6% e a PD a 2,8mm. Nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa. Assim, os autores concluíram que, mesmo nos pacientes com osteoporose, a colocação de implantes é uma opção de tratamento confiável, e apresenta resultados de osseointegração e MBL comparáveis aos pacientes saudáveis (Temmerman et al., 2019).

Por fim, foi publicado um estudo que relaciona os níveis das interleucina-17 (IL-17) e dos produtos da glicosilação avançada (AGE) presentes na saliva de pacientes com a colocação de implantes dentários. A medição de IL-17 e AGE foi realizada por ensaio imuno-

enzimático. O objetivo do estudo foi comparar os níveis destes produtos na saliva, com o estado peri-implantar clínico e radiográfico de pacientes com osteoporose e sem osteoporose. O grupo 1 era constituído por 24 pacientes com osteoporose e o grupo 2 com 27 pacientes saudáveis. Como no artigo anterior, foi registado o IP, o BoP, a PD e a MBL e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os dois grupos, referente a estes parâmetros.

Os níveis de AGE encontrados no grupo 1 e 2 foram comparáveis (119,6 µg/ml e 91,56 µg/ml respetivamente). Resultados semelhantes foram encontrados para os níveis de IL-17, no grupo 1: $4,6 \pm 0,3$ e no grupo 2: $5,1 \pm 0,8$ pg/ml. Uma higiene cuidadosa, com o uso de fio dentário nos espaços interproximais, e escovagem dos dentes 2 vezes por dia foi executada em todos os pacientes osteoporóticos (100%) enquanto, escovagem dos dentes 2 vezes por dia foi reportada em 81,5% dos pacientes não osteoporóticos, e o uso de fio dentário nos espaços interproximais em 77,8% deles. Por fim, em 75% dos pacientes osteoporóticos foi realizada uma profilaxia dentária a cada 4 meses.

Verifica-se neste estudo, que os pacientes osteoporóticos não parecem apresentar risco aumentado de doenças peri-implantares desde que haja uma correta manutenção da higiene oral, e demonstram níveis salivares comparáveis de IL-17 e AGE com os pacientes não osteoporóticos (Al-Qahtani et al., 2022). Para além desta conclusão, a taxa de sobrevivência dos implantes colocados em ambos os grupos e após 6 anos de “*follow up*” foi de 100% e nenhum paciente apresentou mucosite ou peri-implantite.

Estes resultados apoiam as conclusões encontradas no estudo retrospectivo de (Holahan et al., 2008) sendo que: os pacientes osteoporóticos não apresentam risco aumentado de falha nos implantes em comparação com os grupos de controlo.

Alguns artigos estudaram grupos de mulheres em fase pós-menopausa na relação da osseointegração com a osteoporose, por serem um grupo altamente afetado por esta perda de densidade óssea com o avanço da idade.

Num estudo prospetivo (Amorim et al., 2007) avaliou-se a osseointegração de implantes colocados em mulheres com osteoporose, ao fim de 9 meses. As pacientes foram separadas em 2 grupos: 19 mulheres apresentavam osteoporose e 20 mulheres eram saudáveis. No total, 82 implantes foram colocados (39 no grupo osteoporose e 43 no grupo de controlo).

A avaliação foi realizada 9 meses depois, não tendo sido encontrada diferença significativa entre os dois grupos. As taxas de formação e reabsorção óssea em torno do implante também foram comparáveis. As análises histomorfométricas não revelaram diferença entre os parâmetros de remodelação óssea. A taxa de sucesso foi de 98,8%, o que foi totalmente comparável com as taxas de sucesso observadas nas pacientes saudáveis. Foram excluídos deste estudo pacientes que tomavam BP no momento do estudo ou nos 6 meses anteriormente ao estudo.

O estudo de (Famili & Zavoral, 2015) também conclui que as mulheres osteoporóticas participantes no trabalho poderiam receber implantes com sucesso, uma vez que não foi encontrada diferença no sucesso dos implantes entre as mulheres pós-menopausa osteoporóticas e as mulheres saudáveis.

O objetivo do estudo de (Toy & Uslu, 2020) foi analisar o sucesso da sobrevivência de implantes a longo prazo (36 meses), relacionando com MBL que ocorre nas mulheres pós-menopausa com osteoporose ou com osteopenia. Cinquenta e duas mulheres foram examinadas com um *follow-up* de 36 meses; vinte e seis pacientes no grupo de teste e; vinte e seis no grupo controle. O PI e a PD, não foram significativamente diferentes entre os grupos. Em contraste, o BoP foi maior no grupo teste do que no grupo controle (77,50% vs 58,33% respectivamente), com um *p-value* de 0,026. Por outro lado, a MBL encontrada no grupo teste ($0,82 \pm 0,63$ mm) foi maior que no grupo controle ($0,44 \pm 0,33$ mm), mas com um *p-value* de 0.069, não sendo a diferença significativa. Este estudo afirma mesmo que o sucesso dos implantes dentários em mulheres com osteoporose e osteopenia, demonstra que este é um tratamento confiável que aumenta a qualidade de vida destas pacientes, restabelecendo função e estética a longo prazo e a título definitivo. Apenas 1 implante falhou no grupo teste, o que representa uma taxa de sucesso de 98,1% (avaliação após 5 anos). Embora a incidência de osteoporose aumente com a idade e ainda mais em idade pós-menopausa, não há evidência de relação direta entre a taxa de falha dos implantes com as mulheres pós-menopausa.

4.4. Resultados relativos à influência dos BP na osseointegração

Os BP são a medicação mais usada no tratamento da osteoporose. Podem ser administrados oralmente ou de forma intravenosa. Raros são os casos de BRONJ associados a administração oral de BP (forma mais comum no tratamento da osteoporose), sendo mais comumente associados a bifosfonatos intravenosos. Esta doença caracteriza-se por uma infecção aguda com presença de *Actinomyces* nas análises histológicas e presença de pus. De facto, Toy & Uslu, (2020) afirmam que 90% dos casos de BRONJ são atribuídos aos pacientes que recebem BP intravenosos. No estudo de coorte de (Famili & Zavoral, 2015), 3 casos foram medicados com BP orais e nenhum deles apresentou sinais ou complicações específicas de BRONJ. O estudo afirma que os pacientes medicados com BP orais por período inferior a 5 anos podem realizar implantes dentários sem risco de necrose ou de efeitos colaterais. Adicionalmente, no estudo de (Grant et al., 2008) foram analisados 72 pacientes que receberam terapia com BP orais e que colocaram implantes ao mesmo tempo do início da terapia. Ocorreram 2 falhas, mas sem ocorrência de BRONJ. A primeira falha ocorreu num paciente que tomou BP oralmente durante 3 anos antes da cirurgia, e a segunda aconteceu num paciente que tomou BP oralmente durante 8 anos consecutivos (dentro dos quais 4 anos foram anterior à cirurgia). Não foram encontrados sinais ou sintomas ou evidência de necrose nos 115 pacientes analisados. Todos os outros implantes colocados mantiveram-se em função e apresentaram sucesso a longo prazo.

O primeiro estudo de grande dimensão sobre este assunto foi o estudo de Otto e colaboradores (Otto et al., 2011). Quatrocentos e setenta casos de ONJ foram incluídos neste artigo e diagnosticados em diferentes centros clínicos da Europa. Estes pacientes foram seguidos entre os anos 2000 e 2012. Dos 470, 37 pacientes foram tratados com BP orais por causa da osteoporose; ou seja 7,8%. Outros fatores de risco para ONJ foram identificados como: tabaco, terapia com esteroides, pobre higiene oral, diabetes e álcool. Dados obtidos sugeriram que a terapia com BP superior a 3 anos constitui fator de risco para o desenvolvimento de BRONJ, uma vez que 78% dos 37 pacientes foram tratados com BP por um período superior a 3 anos. Setenta e cinco por cento dos pacientes que desenvolveram BRONJ tomaram o bifosfonato Alendronato. O estudo confirma a associação entre a ONJ e os BP orais nos pacientes osteoporóticos.

Mais tarde, em 2023, os mesmos autores Otto e colaboradores compararam 16 pacientes, dentro dos quais 11 faziam terapêutica antireabsortiva para tratar osteoporose (Ibandronato, Zoledronato, Alendronato, Denosumab, Risedronato). Nenhum caso de ONJ foi registrado neste estudo, não tendo ocorrido falha de nenhum implante (no período de acompanhamento de 2-3 anos). Também foram avaliados os seguintes parâmetros: PD, BoP, mobilidade do implante, higiene oral, recessão gengival. Não ocorreram queixas, nem complicações pós-cirúrgicas (dor à percussão, mobilidade, sangramento, supuração, sensibilidade). A perda óssea medida durante o *follow up* foi de $0,60 \text{ mm} \pm 0,98 \text{ mm}$, o que indica que os pacientes que recebem BP podem receber implantes dentários de forma segura e previsível, desde que sejam seguidas as *guidelines* e os protocolos, bem como tomados os cuidados adequados para evitar o aparecimento da doença (como por exemplo, cirurgia totalmente atraumática, e respeito das medidas de segurança).

O estudo de (Di Fede et al., 2013), consiste numa série de casos para avaliar a relação da terapia com BP e o desenvolvimento da BRONJ, observando as suas características clínicas. Foram examinados 87 casos de BRONJ resultantes da terapia com BP para tratamento da osteoporose, com uma duração média de 2 até 200 meses de tratamento. Oitenta e oito vírgula cinco por cento dos pacientes foram medicados com Alendronato. A causa da osteoporose em 96,5% dos casos deveu-se a menopausa (osteoporose primária). Dezanove vírgula cinco por cento dos pacientes não apresentaram comorbidades ou fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de BRONJ. Quarenta e oito vírgula três por cento tinham comorbidades como: diabetes, hipertensão, doença cardíaca ou doença hepática relacionada com o vírus da hepatite C.

A forma de apresentação mais típica de BRONJ nestes casos consistiu em exposição óssea associada a supuração e dor, o que inviabilizou a colocação de qualquer implante nesse local. O fator desencadeante mais comum para o desenvolvimento da patologia foi extração dentária, sendo a localização mais comum na região posterior da mandíbula para os indivíduos com idade superior a 72 anos (OR= 6,36 com *p-value*= 0.002). Por outro lado, estes autores concluíram que o estado de BRONJ não estava associado com a duração da terapia com BP.

5. DISCUSSÃO

Nesta presente revisão, pretendeu-se apresentar uma resposta adequada à pergunta inicial: Pacientes com osteoporose apresentam resultados clínicos similares em implantodontia quando comparados aos pacientes sem osteoporose? Uma vez que a incidência da osteoporose é largamente maior no sexo feminino após a menopausa devido a redução na produção de estrogénio pelos ovários (Toy & Uslu, 2020), alguns autores incluíram como participantes mulheres nesta condição. Para além da condição de osteoporose poder teoricamente contribuir para perda do implante, a colocação de um implante num paciente com osteoporose pode também permitir uma remodelação óssea contínua agindo, assim, como ‘protetor’ da reabsorção óssea exagerada, que acontece normalmente nos pacientes idosos osteoporóticos ((Roberts et al., 1984, 1992), e (Steflik et al., 1995)). Por isso, alguns investigadores afirmam que a grande vantagem de substituir dentes ausentes por implantes dentários, é assegurar função, oclusão correta e assim garantir permanência da densidade óssea existente (Famili & Zavoral, 2015).

Através da comparação e análise dos diferentes estudos selecionados neste trabalho não conseguimos demonstrar que a osteoporose seja um contra-indicação absoluta à colocação de implantes dentários. Pelo contrário, a maior parte dos estudos sugerem que esta implantação é possível, e mesmo viável e previsível nos pacientes osteoporóticos. É verdade que uma cirurgia atraumática, seguida de uma manutenção correta e um controlo rigoroso são essenciais no sucesso deste tratamento a longo prazo.

Esta pesquisa permitiu, porém, demonstrar que uma classe de fármacos usada para a terapia da osteoporose pode, aí sim, contra-indicar a colocação de implantes nos pacientes osteoporóticos sob esse tratamento: os BP, associados ao desenvolvimento de BRONJ ((Otto et al., 2011), (Di Fede et al., 2013), (Famili & Zavoral, 2015), (Toy & Uslu, 2020)).

Os mecanismos de cicatrização dos tecidos ao redor do implante ocorrem graças a processos de aposição óssea (Perez et al., 2023). A formação de tecido cicatricial fibroso entre a superfície do implante e o osso circundante impede a estabilidade do implante, provocando mobilidade e assim perda precoce desse implante. Por outro lado, as falhas tardias ocorrem sobretudo devido ao meio ambiente (infecção por microrganismos,

gingivite, peri-implantite), ou devido à reabilitação. A etiologia das falhas varia assim com o tempo de reabilitação (Alsaadi, 2008a). Estes autores demonstram que a osteoporose pode ser uma causa de perda precoce de implantes dentários, mas não da perda tardia. No entanto, o estudo de (Van Steenberghe et al., 2002) não confirma a associação da condição de osteoporose com falhas precoces, uma vez que, neste estudo, nenhuma falha foi registada no grupo de pacientes osteoporóticos. Também os estudos de (Toy & Uslu, 2020) e de Amorim e colaboradores (Amorim et al., 2007) não relataram diferença significativa na perda óssea marginal após a colocação de implantes dentários entre os pacientes osteoporóticos e não osteoporóticos. Os autores deste segundo estudo realizaram análises histológicas da mandíbula e concluíram não haver diferenças de formação e reabsorção óssea entre pacientes com e sem osteoporose. As radiografias panorâmicas realizadas em ambos os grupos também foram comparáveis (Amorim et al., 2007).

Estudos não incluídos nesta revisão sistemática também sustentam esta falta de relação entre osteoporose e falha (precoce ou tardia) do implante, como o estudo de Bryant and Zarb (Bryant & Zarb, 1998) e o estudo de Friberg e colaboradores (Friberg et al. 2001). O objetivo do primeiro estudo foi avaliar influência da idade no sucesso da osseointegração do implante dentário. Foram avaliados 190 implantes no grupo adulto (39 pacientes) e 184 implantes em 43 pacientes mais jovens. Taxa de sobrevivência nos adultos foi de 92,0% e no grupo mais jovens: 86,5%. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as taxas de sobrevivência de implantes em grupos de indivíduos idosos e indivíduos jovens (follow-up entre 4 e 16 anos).

No segundo estudo (Friberg et al., 2001), 14 pacientes osteoporóticos, e 2 osteopénicos, com idade média de 68 anos, foram seguidos durante 3 anos e 4 meses, após a colocação de 70 implantes. Destes, dois implantes falharam, e assim a taxa de sobrevivência foi de 97,3% na mandíbula e 93,0% na maxila. Considerando a preparação específica do local e o maior tempo de cicatrização requerido, estas taxas foram comparáveis às encontradas nos pacientes não osteoporóticos. Neste estudo foi também avaliada a perda óssea marginal durante o primeiro ano, apresentando resultados concordantes com o descrito acima. Estes autores concluíram assim que a colocação de implantes dentários pode ser possível e viável a longo prazo, mesmo em pacientes com densidade óssea indicativa de osteoporose. Concordante com estes estudos, é também o estudo realizado por Dvorak e colaboradores

(Dvorak et al., 2011). Estes autores não consideraram a osteoporose como um fator de risco para a perda dos implantes nem para ocorrência de peri-implantite. Observou-se uma tendência de associação entre osteoporose e peri-implantite (OR=2,1) e entre osteoporose e falha de implante (OR= 2,5). No entanto, estas associações não apresentaram significância estatística, conforme se pode avaliar pelos valores do *p-value* (0,6 e 0,2, respetivamente). Outros autores (Shibli et al., 2008) realizaram análises histomorfométricas e histológicas comparativas da percentagem de contacto ósseo com o implante dentário, nos pacientes com e sem osteoporose e verificaram também que, após osseointegração, não existe diferença significativa no contacto osso-implante entre os pacientes com e sem osteoporose. O contacto osso-implante médio foi: $46 \pm 11,46\%$ no grupo osteoporose e $47,84 \pm 14,03\%$ no grupo controlo.

Apesar destes resultados, existem estudos que também demonstram que a sobrevivência do implante pode ser prejudicada quando colocado num osso de baixa qualidade e menor densidade, classificado como osso tipo IV (Van Steenberghe et al., 2002) (Friberg et al., 1991), não permitindo assim estabilidade primária. Mesmo que alguns estudos demonstrem possibilidade de sobrevivência de implantes nestas condições, há evidências que demonstram que um implante colocado num local com densidade óssea reduzida é mais suscetível de falhar (Toy & Uslu, 2020). Como exemplo, o estudo de Temmerman e colaboradores (Temmerman et al., 2019), apesar de não ter observado uma diferença significativa entre as taxas de sucesso dos implantes, afirma que os pacientes osteoporóticos apresentaram uma perda óssea marginal superior aos pacientes saudáveis.

Assim, apesar de nenhum artigo conseguir provar uma clara associação entre a presença de osteoporose (especialmente nas mulheres pós-menopausa) e a falha dos implantes, a maioria sugere que é um potencial fator de risco (Becker et al., 2000).

A terapia associada à osteoporose pode, no entanto, apresentar riscos associados a falha dos implantes. Os BP orais são usados amplamente como agentes terapêuticos para uma variedade de patologias, tais como doença de Paget, osteogénese imperfeita, osteoporose ou hiperparatiroidismo. A maioria dos tratamentos com BP são de longa duração.

Por ter uma semi-vida longa, o risco de desenvolvimento de BRONJ aumenta consoante a duração do tratamento (Mellado-Valero et al., 2010). A probabilidade de desenvolver

BRONJ varia de acordo com o tipo de BP, a dose, duração da terapia e a via de administração. A maioria dos casos de BRONJ são causados por terapia com BP por via intravenosa e não oral (Grant et al., 2008). Os casos associados a BP administrados oralmente aparecem como menos severos, mais raros, e apresentam maior probabilidade de cura. Em 2007, Marx e colaboradores afirmaram que os pacientes tratados oralmente com BP precisariam de maior duração do tratamento para que o osso seja atingido e que a necrose seja exposta na cavidade oral. Os sintomas do tratamento parecem ser menos graves e há maior probabilidade de cicatrização óssea (Marx, Cillo & Ulloa, 2007). Estima-se que a incidência de ONJ causada por BP por via intravenosa é de 0,8 a 12%. Porém, para os pacientes que tomam BP oralmente, a incidência será de 0,7 em 100.000 pacientes por ano de exposição, o que confirma uma menor suscetibilidade a BRONJ nestes pacientes (Grant et al., 2008).

Apesar do descrito, atualmente ainda não foi estabelecido uma relação clara de causa-efeito entre a ONJ e a terapia com BP, podendo estar presentes fatores de risco adicionais. Assim, são necessários estudos adicionais para entender a correta gestão destes pacientes, baseada nos riscos reais que eles podem correr.

Da literatura, é possível identificar diferentes fatores de risco que podem potencializar o desenvolvimento das BRONJ. Dividem-se em fatores sistêmicos e locais:

- Fatores de risco sistêmicos: (i) tipo de bifosfonatos, (ii) dose de administração dos BP, (iii) duração da terapia com BP, (iv) medicação concomitante, (v) doença sistêmica adicional.

- Fatores de risco locais (associados à terapia com BP): (i) extração dentária, (ii) cirurgia oral, (iii) trauma da mucosa, (iv) doença periodontal, (v) higiene oral deficiente.

Numa revisão da literatura publicada em 2006, foram examinados 368 casos de ONJ. Em 91,6% dos casos ocorreu BRONJ em pacientes tratados com BP intravenosos para mieloma ou cancro da mama e da próstata. Apenas 4,1% dos casos corresponderam a pacientes tratados com BP oral para osteoporose. A mandíbula foi mais comumente afetada do que a maxila (2:1) (Woo, Hellstein & Kalmar, 2006). Um outro artigo, publicado por (Jacobsen et al., 2013) que descreveu 14 casos de BRONJ após colocação de implantes, concluiu também que a localização do implante pode ser um fator determinante para o risco de

BRONJ, sendo este maior para implantes colocados na parte posterior da mandíbula. Dos 14 casos, cinco deles foram tratados para osteoporose. Dos implantes que falharam; nove foram localizados nas maxilas posteriores.

A Associação Americana Dentária e a Associação Americana dos Cirurgiões Orais e Maxilofaciais reuniram especialistas para estabelecer diretrizes de tratamento. As diretrizes para os pacientes sob terapêutica com BP por via intravenosa diferem das que se referem a pacientes sob terapêutica com BP por via oral. Nos primeiros, a colocação de implantes é desaconselhada. Os pacientes que recebem BP por via oral devem sempre ser informados sobre os benefícios e os riscos na colocação de implantes dentários, e tratados por técnicas cirúrgicas de baixa invasibilidade: por exemplo, divisão da restauração por quadrante, aguardando a cicatrização de cada um (Jacobsen et al., 2013). Devem também assinar um consentimento informado, onde constem todas as informações acerca de riscos e possíveis complicações associadas. Devem ser também instruídos sobre os protocolos de higiene, de controlo e de manutenção a seguir depois da implantação. Otto e colaboradores (Otto et al. 2023) sugeriam que, para garantir uma melhor segurança, se pode preconizar profilaxia antibiótica, anterior à cirurgia, nestes pacientes. Pode ser também recomendada uma paragem da medicação no período da cirurgia. A Associação Americana dos Cirurgiões Orais e Maxilofaciais sugeriram a interrupção dos BP durante 3 meses antes e depois da cirurgia do paciente, nos pacientes em terapia num período superior a 3 anos (Toy & Uslu, 2020). Na prática, esta decisão parece depender do médico que está a seguir o paciente para a sua doença crónica, também tomando em conta o risco/benefício da paragem da medicação. No entanto, quando a terapia foi administrada durante vários anos, o efeito permanece nos ossos mesmo após a paragem (Mellado-Valero et al., 2010).

Em caso de ocorrência de BRONJ o tratamento precoce apresenta normalmente resultados satisfatórios (Otto et al., 2023). Os tratamentos mais frequentes são: desbridamento cirúrgico e a prescrição de antibióticos.

A identificação de novos alvos moleculares envolvidos no processo da osteoporose é importante para desenvolver novas terapêuticas, que possam ser mais seguras resultando em redução de efeitos secundários. Recentemente, uma equipa de cientistas sul-coreanos da Universidade Nacional de Seul, coordenada pela especialista Kim Hong-hee,

demonstrou que a quantidade de creatina cinase citoplasmática de tipo cerebral (CK-B) aumenta durante a reabsorção do osso. Ao inibir à sua ação em osteoclastos cultivados *in vitro* (quer bloqueando com ciclocreatinina quer adicionando RNA de interferência) foi possível inibir a osteoclastogênese. Novos alvos poderão ser identificados, resultando em desenvolvimento de novas terapêuticas (Chang et al., 2008).

Existem na literatura diferentes artigos de revisão sobre o tema desta tese, mas que se debruçaram apenas sobre o impacto da osteoporose na osseointegração, ou apenas sobre as consequências da terapia com BP do paciente osteoporótico na colocação de implantes dentários. O principal enfoque desta revisão foi reunir toda a informação disponível sobre estes dois temas que, na realidade, estão intimamente relacionados. A limitação do nosso estudo, assim como a da maioria das revisões acerca desta temática, é a falta de ensaios clínicos randomizados, e o facto de uma quantidade apreciável de artigos retrospectivos ou prospetivos apresentarem tempo de *follow-up* relativamente curto adicionado a reduzido tamanho da amostra, o que limita a análise da influência e das consequências a longo prazo da osteoporose nos implantes dentários (cf. Tabela 5). Assim, a natureza dos estudos analisados deve ser tomada em conta na relevância e interpretação das afirmações aqui mencionadas.

6. CONCLUSÃO

Mesmo que o nosso estudo apresente limitações pelo desenho dos artigos incluídos, com este trabalho foi possível demonstrar que os implantes dentários nos pacientes osteoporóticos apresentam taxas de sobrevivência, resultados clínicos e radiográficos comparáveis com os pacientes saudáveis. Por ser uma doença que fragiliza os ossos, foi considerada como uma potencial contra-indicação para colocação de implantes dentários, mas os resultados dos diferentes artigos mostram que esta implantação é totalmente viável. A existência de mais ensaios clínicos randomizados permitirá obter conclusões mais fiáveis sobre esta matéria.

O papel do médico dentista neste caso é de promover, garantir e vigiar uma excelente higiene oral, realizar uma cuidadosa monitorização da cicatrização e da manutenção pós-operatória, e tentar no ato cirúrgico ser o mais atraumático possível, sempre trabalhando com medidas de assepsia rigorosas. Nestes pacientes a cirurgia tem de ser devidamente preparada e a localização cuidadosamente definida.

A implicação mais severa que a osteoporose poderá ter na prática do médico dentista verifica-se se o doente estiver sob terapêutica com BP. Esta condição pode inviabilizar a colocação de implantes dentários. Foram identificadas duas situações de maior risco de desenvolvimento de BRONJ: em pacientes com terapia prolongada e intravenosa (pela maior biodisponibilidade do fármaco), e nos implantes dentários colocados na mandíbula posterior. Cabe assim ao médico dentista realizar uma história e exame clínico criteriosos e minuciosos, e sobretudo informar o paciente sobre os possíveis riscos e complicações que podem surgir.

A identificação de novos alvos terapêuticos contra a osteoporose, poderá resultar no desenvolvimento de novos fármacos que levem à erradicação da BRONJ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al-Qahtani, F., Alqhtani, N., Divakar, D. D., Alkhtani, F. & Alqarawi, F. K. (2022). Levels of whole salivary advanced glycation end products and interleukin-17 and peri-implant clinical and radiographic status in patients with osteoporosis at 6-years' follow-up. *BMC Oral Health*, 22(1), 526. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02591-7>
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komárek, A. & Van Steenberghe, D. (2008a). Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clinical Oral Implants Research*, 19(7), 670–676. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01534>
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komarek, A. & van Steenberghe, D. (2008b). The impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(7), 610–617. <https://doi.org/10.1111/j.1600051-X.2007.01077.x>
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Komarek, A. & van Steenberghe, D. (2008c). Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol*, 35(1), 51–57. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01165.x>
- Amorim, M. A. L., Takayama, L., Jorgetti, V. & Pereira, R. M. R. (2007). Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. In *Osteoporosis International*, 18(5), 703–709. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0295-7>
- Becker, W., Hujoel, P. P., Becker, B. E. & Willingham, H. (2000). Osteoporosis and Implant Failure: An Exploratory Case-Control Study. *Journal of Periodontology*, 71(4), 625–631. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.4.625>
- Bryant, S. R. & Zarb, G. A. (1998). Osseointegration of oral implants in older and younger adults. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 13(4), 492–499.
- Chang, E.-J., Ha, J., Oerlemans, F., Lee, Y. J., Lee, S. W., Ryu, J., Kim, H. J., Lee, Y., Kim, H.-M., Choi, J.-Y., Kim, J. Y., Shin, C. S., Pak, Y. K., Tanaka, S., Wieringa, B., Lee, Z. H. & Kim, H.-H. (2008). Brain-type creatine kinase has a crucial role in osteoclast-mediated bone resorption. *Nature Medicine*, 14(9), 966–972. <https://doi.org/10.1038/nm.1860>
- De Souza, B. M., Dos santos, L. C. C., Santos, G. B. da S., De Jesus, V. C. & Rodriguez, T. T. (2018). Osteoporose: fisiopatologia, tratamento e interações com a odontologia. *Revista Da Faculdade de Odontologia Da Universidade Federal Da Bahia*, 42(1). <https://doi.org/10.9771/revfo.v42i1.14774>

- Di Fede, O., Fusco, V., Matranga, D., Solazzo, L., Gabriele, M., Gaeta, G. M., Favia, G., Sprini, D., Peluso, F., Colella, G., Vescovi, P. & Campisi, G. (2013). Osteonecrosis of the jaws in patients assuming oral bisphosphonates for osteoporosis: A retrospective multi-hospital-based study of 87 Italian cases. *European Journal of Internal Medicine*, 24(8), 784–790. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.05.011>
- Dvorak, G., Arnhart, C., Heuberger, S., Huber, C. D., Watzek, G. & Gruber, R. (2011). Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(10), 950–955. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01772.x>
- Famili, P. & Zavoral, J. M. (2015). Low skeletal bone mineral density does not affect dental implants. *Journal of Oral Implantology*, 41(5), 550–553. <https://doi.org/10.1563/aid-joi-D-13-00282>
- Friberg, B., Jemt, T. & Lekholm, U. (1991). Early failures in 4,641 consecutively placed Brånemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 6(2), 142–146.
- Friberg, Bertil, Ekestubbe, A., Mellström, D. & Sennerby, L. (2001). Brånemark Implants and Osteoporosis: A Clinical Exploratory Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 3(1), 50–56. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2001.tb00128.x>
- Grant, B.-T., Amenedo, C., Freeman, K. & Kraut, R. A. (2008). Outcomes of Placing Dental Implants in Patients Taking Oral Bisphosphonates: A Review of 115 Cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(2), 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.09.019>
- Holahan, C. M., Koka, S., Kennel, K. A., Weaver, A. L., Assad, D. A., Regennitter, F. J. & Kademani, D. (2008). Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 23(5), 905–910. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(08\)60283-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(08)60283-8)
- Jacobs, R., Desnyder, M., Maffei, G. & Quirynen, M. (2002). The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. *Clin. Oral Impl. Res*, 13, 617–622. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130607.x>
- Jacobsen, C., Metzler, P., Rössle, M., Obwegeser, J., Zemmann, W. & Grätz, K. W. (2013). Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clinical Oral Investigations*, 17(1), 167–175. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0708-2>
- Marx, R. E., Cillo, J. E. & Ulloa, J. J. (2007). Oral Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis: Risk Factors, Prediction of Risk Using Serum CTX Testing, Prevention, and Treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(12), 2397–2410. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.08.003>

Mellado-Valero, A., Ferrer-García, J. C., Calvo-Catalá, J. & Labaig-Rueda, C. (2010). Implant treatment in patients with osteoporosis. In *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 15(1), 52–57. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e52>

Oliveira De Souza, J. G., Armando, Lopes, R., Neto, P., Guenther, Filho, S., Haline, Dalago, R., Moisés De Souza Júnior, J., Marco, & Bianchini, A. (2013). Impact of local and systemic factors on additional peri-implant bone loss. *Quintessence Int*, 44(5), 415–424. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a29152>

Otto, S., Abu-Id, M. H., Fedele, S., Warnke, P. H., Becker, S. T., Kolk, A., Mücke, T., Mast, G., Köhnke, R., Volkmer, E., Haasters, F., Lieger, O., Iizuka, T., Porter, S., Campisi, G., Colella, G., Ploder, O., Neff, A., Wiltfang, J., ... Pautke, C. (2011). Osteoporosis and bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: Not just a sporadic coincidence – a multi-centre study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 39(4), 272–277. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2010.05.009>

Otto, S., Schnoedt, E. M., Troeltzsch, M., Kaeppler, G., Aljohani, S., Liebermann, A. & Fliefel, R. (2023). Clinical and Radiographic Outcomes of Dental Implants in Patients Treated With Antiresorptive Drugs: A Consecutive Case Series. *The Journal of Oral Implantology*, 49(1), 39–45. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-21-00035>

Perez, E., Salinas, L., Mendoza, R., Guerrero, M. E., Oliva, J. & Mayta-Tovalino, F. (2023). Osseointegration of dental implants in patients with congenital and degenerative bone disorders: A literature review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 13(3), 167–172. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_51_22

Roberts, W. E., Simmons, K. E., Garetto, L. P. & DeCasto, R. A. (1992). Bone physiology and metabolism in dental implantology. *Implant Dentistry*, 1(1), 11–24. <https://doi.org/10.1097/00008505-199200110-00002>

Roberts, W. E., Smith, R. K., Zilberman, Y., Mozsary, P. G. & Smith, R. S. (1984). Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *American Journal of Orthodontics*, 86(2), 95–111. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(84\)90301-4](https://doi.org/10.1016/0002-9416(84)90301-4)

Steflik, D. E., Noel, C., McBrayer, C., Lake, F. T., Parr, G. R., Sisk, A. L. & Hanes, P. J. (1995). Histologic observations of bone remodeling adjacent to endosteal dental implants. *The Journal of Oral Implantology*, 21(2), 96–106.

Shibli, J. A., Aguiar, K. C. D. de S., Melo, L., Ferrari, D. S., D'Avila, S., Iezzi, G. & Piattelli, A. (2008). Histologic analysis of human peri-implant bone in type 1 osteoporosis. *The Journal of Oral Implantology*, 34(1), 12–16. [https://doi.org/10.1563/1548-1336\(2008\)34\[12:HAHPB\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1563/1548-1336(2008)34[12:HAHPB]2.0.CO;2)

Tabrizi, R., Mousavi, F., Ghasemi, S. & Ozkan, B. T. (2021). Does osteoporosis increase marginal bone loss around dental implants in the posterior of the maxilla? *International*

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 50(7), 964–968.
<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.12.001>

Temmerman, A., Rasmusson, L., Kübler, A., Thor, A., Merheb, J. & Quirynen, M. (2019). A Prospective, Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Clinical Outcome of Implant Treatment in Women with Osteoporosis/Osteopenia: 5-Year Results. *Journal of Dental Research*, 98(1), 84–90. <https://doi.org/10.1177/0022034518798804>

Toy, V. E. & Uslu, M. O. (2020). Evaluation of long-term dental implant success and marginal bone loss in postmenopausal women. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(2), 147–153. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_295_19

Woo, S.-B., Hellstein, J. W. & Kalmar, J. R. (2006). Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws. *Annals of Internal Medicine*, 144(10), 753–761
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00009>