

A INFLUÊNCIA DA OSTEOPOROSE NA OSSEOINTEGRAÇÃO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS E SEUS PRINCIPAIS AGRAVANTES: uma revisão de literatura

THE INFLUENCE OF OSTEOPOROSIS ON THE OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS AND THEIR MAIN AGGRAVATORS: a literature review

Leonardo Inacio Alvarenga¹

Raquel Tolentino Dornelas²

Hugo Geraldo Perdigão e Vieira³

RESUMO

Objetivo: Pesquisar em que medida os pacientes com osteoporose são mais suscetíveis às falhas de osseointegração dos implantes dentários.

Metodologia: Ao todo, a busca foi baseada no uso de aproximadamente 29 periódicos e artigos virtuais, compreendendo o período de 2010 a 2021. Para a busca no PubMed, utilizou-se os descritores no Medical Subject Heading Terms (MeSH) desenvolvido pela US National Library of Medicine, sendo que os descritores utilizados foram: dental implantation, osteoporosis, osseointegration, osteonecrosis.

Discussão: Pode-se argumentar que a densidade óssea reduzida nos pacientes osteoporóticos pode influenciar a estabilidade dos implantes dentários. Uma revisão sistemática recente de Giro et al. (2015). Observaram que a osteoporose estava associada com taxas mais altas de perda de implantes (10,9%), embora o contato osso-implante de implantes recuperados de maxilares osteoporóticos não mostrara efeito na cicatrização óssea. Existem diretrizes que descrevem o tratamento com bisfosfonatos como uma contraindicação para terapia de implantes em pacientes, afirmando que a inserção do implante deve ser evitada (BORM et al., 2013). Por outro lado, existem estudos que descrevem a segurança da cirurgia de implantes dentários em pacientes em tratamento com bisfosfonatos e osteoporose sem casos de osteonecrose dos maxilares (RUGGIERO et al., 2014).

Conclusão: Os pacientes com osteoporose podem ser submetidos à terapia com implantes dentários, mas as taxas de sobrevida cumulativa em longo prazo podem ser inferiores às encontradas para pacientes sistemicamente saudáveis; e não há informações definitivas sobre o desenvolvimento da ONM associada à terapia com implantes dentários.

Palavras-chave: implantação dentária; osteoporose; osseointegração; osteonecrose.

ABSTRACT

Objective: To investigate the extent to which patients with osteoporosis are more evaluated for failures in implant osseointegration.

¹ Graduado em Odontologia pela Faculdade de Ipatinga.

² Mestre em Clínicas Odontológicas com ênfase em Radiologia e Imaginologia. Professora de Radiologia da Faculdade de Odontologia de Ipatinga – FADIPA

³ Mestrado em Odontologia pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Brasil (2007); Sócio Proprietário do Policlínica Odontológica Ortoprev LTDA, Brasil; Coordenador do curso de Odontologia da FADIPA – Ipatinga - MG.

Methodology: In all, the search was based on the use of approximately 29 journals and virtual articles, covering the period from 2010 to 2021. In PubMed, we used the descriptors in the Medical Subject Heading Terms (MeSH) developed by the US National Library of Medicine, and the descriptors used were: dental implant, osteoporosis, osseointegration, osteonecrosis.

Discussion: It can be argued that the reduction in bone density in osteoporotic patients may influence the stability of dental implants. A recent systematic review by Giro et al. (2015) observed that osteoporosis was associated with higher rates of implant loss (10.9%), although bone-to-implant contact of implants retrieved from osteoporotic jaws had no effect on bone healing. There are guidelines that describe treatment with bisphosphonates as a contraindication for implant therapy in patients, stating that the insertion of implants should be avoided (BORM et al., 2013). On the other hand, there are studies that describe the safety of implant surgery performed in patients treated with bisphosphonates and osteoporosis without cases of osteonecrosis of the jaws (RUGGIERO et al., 2014).

Conclusion: Tolerant implants, but cumulative long-term survival rates may be lower than those found for systemically healthy patients; and there is no definitive information on the development of osteonecrosis associated with dental implant therapy.

Keywords: dental implantation; osteoporosis; osseointegration; osteonecrosis.

1 INTRODUÇÃO

A osseointegração é um contato direto entre o tecido ósseo e um implante de titânio (ELIAS, 2011). Embora inicialmente uma interação complexa entre tecido vivo e metal seja necessária para substituir dentes perdidos e facilitar uma ampla reabilitação dentária e craniofacial, os implantes são agora um dos procedimentos mais comuns realizados na odontologia.

Vários estudos de curto e longo prazo demonstram que os implantes dentários são seguros e eficazes. A osseointegração ocorre classicamente após 3 a 6 meses com superfície de implante de titânio usinado ou torneado; sendo que pode ocorrer mais rapidamente com melhorias em superfícies reforçadas ou rugosas (JOKSTAD; ALKUMRU, 2014).

Essa osseointegração aprimorada tem provocado um aumento no uso de implantes dentários, com instalações e cargas imediatas de implantes em pacientes com fatores de riscos (MALÓ *et al.*, 2016). Porém, os estudos ainda não são claros e há divergências na literatura disponível em termos de osseointegração ou sobrevida dos implantes dentários a curto prazo entre indivíduos saudáveis e pacientes medicamente comprometidos (MANOR *et al.*, 2017). Muitos estudos identificaram condições médicas específicas, sendo a osteoporose um dos fatores negativos para a osseointegração e sobrevivência do implante a longo prazo (AGHALOO *et al.*,

2019). Entretanto, esses estudos de longo prazo não examinam se a osseointegração inicial foi afetada por doenças sistêmicas.

A osteoporose é uma doença musculoesquelética caracterizada pela massa óssea reduzida, baixa densidade mineral óssea com escore $T \leq -2,5$; desvios padrão da coluna lombar (L1-L4) e colo do fêmur e suscetibilidade à fraturas ósseas (AGHALOO *et al.*, 2019).

Os fatores que influenciam o processo de osseointegração podem ser divididos em três categorias; relacionados ao paciente como fatores locais e sistêmicos, ao implante (superfície, desenho e carga) e à condições cirúrgicas (iatrogênicas) (ELIAS, 2011). Dentre os fatores locais e sistêmicos, destaca-se a osteoporose, que pode influenciar em maior e menor grau a obtenção e manutenção da osseointegração nos implantes dentais.

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura com o intuito de avaliar: Em que medida os pacientes com osteoporose são mais suscetíveis a falhas de osseointegração dos implantes dentários?

A osteoporose age diretamente sobre o tecido ósseo, de modo que a sobrevida dos implantes dentários possa ser prejudicada, tendo em vista que os implantes são fixados diretamente no osso do paciente. Devido a grande incidência de pacientes com osteoporose que apresentam algum implante instalado na cavidade oral, é necessário entender o mecanismo de osseointegração dos implantes dentários, de que maneira a osteoporose prejudica isso e além de tudo, elaborar uma proposta de diagnóstico e plano de tratamento visando a manutenção desses implantes na cavidade oral dos pacientes.

2 METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica para essa revisão de literatura foi realizada através da busca por periódicos e artigos virtuais via PubMed e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Para a busca no PubMed, utilizamos os descritores no *Medical Subject Heading Terms (MeSH)* desenvolvido pela *US National Library of Medicine*, que é usado como método de controle de vocabulário para os dois resumos presentes no banco de dados Medline e para aqueles presentes apenas em PubMed. Os descritores utilizados foram: *dental implantation*, *osteoporosis*, *osseointegration*, *osteonecrosis*. A busca na base de dados brasileira, *SciELO (Scientific Eletronic Library Online – Brasil)*, não possui controle de vocabulário,

exigindo que a busca fosse feita utilizando os termos já empregados por meio de uma busca simples em todos os índices. As palavras-chave utilizadas foram: implantação dentária, osteoporose, osseointegração e osteonecrose. Ao todo, a busca foi baseada no uso de 29 periódicos e artigos virtuais, compreendendo o período de 2010 a 2021.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Conceituada por Branemark como a conexão direta entre osso e implante sob função, a osseointegração atingiu níveis de previsibilidade altos, permitindo a utilização cada vez maior e mais segura dos implantes como pilares para a reabilitação protética (ELIAS, 2011).

Com base nisso, os pacientes com osteoporose sistêmica vão muitas vezes procurar um tratamento odontológico utilizando os implantes dentários, e estudos têm sugerido um aumento da falha dos implantes nesses pacientes, principalmente na maxila (NIEDERMAIER *et al.*, 2017; AGHALOO *et al.*, 2019). De fato, o osso tipo IV com diminuição da cortical e aumento do osso trabecular tem sido associado à maior falha do implante em demais estudos (GOIATO *et al.*, 2014).

Entretanto, mais recentemente, como as superfícies melhoradas de implantes tem sido utilizadas quase exclusivamente, a osseointegração e manutenção óssea peri-implantar a longo prazo têm se mostrado favorável para os pacientes osteoporóticos (CHEN *et al.*, 2013; BUSENLECHNER *et al.*, 2014).

No estudo de Goldstein (2015), as condições sistêmicas associadas à osteoporose têm sugerido que contribua para a gravidade da perda óssea alveolar. Assim, a prerrogativa de que a colocação dos implantes dentários possa ser contraindicada em indivíduos com osteoporose baseia-se no pressuposto que essas patologias possam afetar os maxilares dos pacientes na mesma intensidade que afetam outras partes do esqueleto. Além disso, diferenças na cinética de cicatrização e remodelação óssea podem existir.

Embora o diagnóstico de osteoporose inclua osso cortical diminuído e trabecular fino; osso com aumento do espaçamento trabecular no esqueleto apendicular e axial, a correlação com a diminuição da densidade mineral óssea ou trabecular fina e osso cortical diminuído na maxila e mandíbula não é consistente (BARNGKEI *et al.*, 2016; MOSTAFA; ARNOUT; ABO EL-FOTOUH, 2016; GRGIĆ *et*

al., 2017). Por conseguinte, a relação sistêmica entre densidade óssea e metabolismo não é bem conhecido (De MEDEIROS *et al.*, 2018).

O estudo de Grocholewicz *et al.* (2018), mostrou uma correlação entre a forma da cortical mandibular e o estado ósseo. O índice cortical mandibular (ICM) pode ser avaliado de forma eficaz em radiografias panorâmicas, logo, pode ser usado como uma ferramenta de triagem para diagnosticar a osteoporose. Este índice, muito simples para avaliação, considera de maneira qualitativa a margem endosteal da cortical mandibular, classificando-a como: C1 (normal) quando lisa e aguda, C2 (osteopenia) quando apresenta defeitos semilunares e C3 (osteoporose) quando é porosa e a espessura cortical é reduzida. Como as radiografias panorâmicas são solicitadas rotineiramente em consultórios odontológicos, esses exames de imagem possuem papel importante no encaminhamento de pacientes para investigação de osteoporose.

Como a osteoporose é uma doença de diminuição da massa óssea, aumento da fragilidade óssea e suscetibilidade a fratura, osso cortical fino e aumento do trauma, pensa-se que o espaçamento trabecular contribua para maior falha do implante. Isso foi demonstrado em estudos anteriores em mulheres pós-menopáusicas em reposição hormonal terapêutica, principalmente nas áreas maxilares menos densas (osso tipo IV) (CHEN *et al.*, 2013).

A terapia da osteoporose inclui mais comumente uma medicação anti-reabsortiva como um bisfosfonato ou denosumabe. Esses medicamentos atuam inibindo o processo de diferenciação celular e função dos osteoclastos, levando à reabsorção e remodelação óssea reduzidas (CORCUERA-FLORES *et al.*, 2016). Embora alguns estudos não tenham demonstrado efeito negativo na osseointegração ou na terapia com medicação anti-reabsortiva após implante, foram relatados casos de osteonecrose dos maxilares (ONM) e perda óssea alveolar após a colocação do implante em outros estudos (HOLZINGER *et al.*, 2014; ATA-ALI *et al.*, 2016).

Além disso, pacientes com implantes osseointegrados anteriormente podem desenvolver ONM após o início da terapia anti-reabsortiva (POGREL; RUGGIERO, 2018). Com as consequências potencialmente devastadoras da ONM, as diretrizes de tratamento aceitas devem ser seguidas, incluindo a prevenção de colocação eletiva de implantes dentários em pacientes que fazem uso constante de

medicamentos anti-reabsortivos para doenças malignas, e pacientes que interromperam seu uso por um período de tempo (RUGGIERO *et al.*, 2014).

Essa controvérsia na literatura intrigou diversos pesquisadores, em relação aos implantes em pacientes com osteoporose; aos efeitos de medicamentos anti-reabsortivos na sobrevivência dos implantes e os riscos de desenvolvimento de ONM em pacientes tratados com bisfosfonatos.

Alguns fatores, como o estado de saúde sistêmico do paciente, tipo de medicação prescrita para o tratamento da osteoporose, via de administração do medicamento (bisfosfonato intravenoso tem maior risco de desenvolver ONM do que a via oral), e uma maior duração do uso do medicamento poderiam ser fatores determinantes com relação ao desenvolvimento de ONM em pacientes que recebem implantes dentários.

Um clínico prudente deve alertar o paciente durante o exame clínico, através de um termo de consentimento informado sobre o baixo risco de desenvolvimento de ONM e a possibilidade de falha do implante. ao paciente no pré-operatório no informado processo de consentimento. A história médica completa, atual e pregressa são recomendados para todos os pacientes, sendo que a tomada de decisão clínica e a avaliação de risco deve ser feita caso a caso, levando em consideração todos os fatores possíveis. (CHADHA *et al.*, 2013).

Dentro dos estudos elencados da presente revisão, a osteoporose foi associada à maiores taxas de perda de implante. Em relação ao impacto da osteoporose na osseointegração dos implantes dentários, não há evidências claras em relação aos efeitos prejudiciais da osteoporose na cicatrização óssea. Além disso, não há ECR (Ensaio clínico randomizado) disponível para análise. Logo, a natureza retrospectiva da maioria dos estudos incluídos deve ser considerada ao interpretar os achados desta revisão.

4 DISCUSSÃO

Foi demonstrado que a perda dentária leva a mudanças dimensionais da anatomia do rebordo alveolar, sendo que essas alterações dimensionais podem ser influenciadas pela osteoporose e, conseqüentemente, influenciar no resultado da terapia restauradora proposta. Um recente estudo demonstrou que a osteoporose

pode influenciar a resposta do tecido periodontal ao implante (CHAMBRONE, 2016).

Pode-se argumentar que a densidade óssea reduzida nos pacientes osteoporóticos pode influenciar a estabilidade dos implantes dentários. Merheb *et al.* (2016) avaliaram a relação entre a densidade óssea esquelética e local na estabilidade dos implantes de pacientes com osteoporose. O resultado foi que 41 pacientes (11 com osteoporose) apresentaram estabilidade primária bastante semelhante no local do implante entre pacientes osteoporóticos e não osteoporóticos, e 3-4 meses após a colocação do implante, a estabilidade foi sistemicamente superior para o grupo de pacientes saudáveis (MERHEB *et al.*, 2016).

Em termos de taxa de sobrevivência de implantes dentários, uma revisão sistemática recente de Giro *et al.* (2015) observaram que a osteoporose estava associada com taxas mais altas de perda de implantes (10,9%).

Em relação à resposta à cicatrização, um recente estudo realizado nos Estados Unidos e publicado no *Journal of the American Dental Association*, identificou um atraso na cicatrização da mucosa no local dos dentes extraídos de pacientes expostos a bisfosfonatos (MIGLIORATI *et al.*, 2013). Essa condição pode ser capaz de explicar, em parte, a alta taxa de casos de osteonecrose dos maxilares relatados na literatura (aproximadamente 60%), associado à extração dentária e/ou cirurgias dentoalveolares (MIGLIORATI *et al.*, 2013). Além do mais, Huang *et al.* (2015) depois de avaliar os arquivos de 58069 indivíduos (19399 com osteoporose e 38669 sem osteoporose) sugeriu que pacientes com osteoporose leve/grave apresentaram maior risco para o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares.

Em um estudo semelhante realizado na Coréia, a chance de apresentar osteonecrose dos maxilares aumentou significativamente em indivíduos com osteoporose usando continuamente bisfosfonatos (quase 300% mais chances) em comparação com os não usuários, também como tal aumento da chance de ONM foi diretamente associado à maior duração do tempo de exposição aos bifosfonatos (KNOW *et al.*, 2015).

Existem diretrizes que descrevem o tratamento com bisfosfonatos como uma contraindicação para terapia de implantes em pacientes com doença, afirmando que a inserção do implante deve ser evitada (BORM *et al.*, 2013). Por outro lado, existem estudos que descrevem a segurança da cirurgia de implantes dentários em

pacientes em tratamento com bisfosfonatos e osteoporose sem casos de osteonecrose dos maxilares (RUGGIERO *et al.*, 2014).

Foram encontrados na literatura casos de inserção bem-sucedida de implantes em pacientes com doenças malignas primárias e casos de osteonecrose em pacientes com osteoporose (LOPEZ-CEDRUN *et al.*, 2013; HOLZINGER *et al.*, 2014). Entretanto, outros autores mencionam que existem apenas muito poucos estudos retrospectivos com força moderada de evidência que aborda esse tópico, de modo que nenhuma recomendação final possa ser dada (JAVED; ALMAS, 2010; CHADHA *et al.*, 2010).

Além disso, conclusões definitivas sobre o impacto da osteonecrose dos maxilares em pacientes tratados com implantes dentários e submetidos aos bisfosfonatos não foram estabelecidas. Uma recente série de casos e meta-análise da literatura anterior concluiu que é importante chamar a atenção para o fato de que o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares em combinação com implantes dentários pode ser considerado um efeito colateral do uso dos bisfosfonatos orais e intravenosos para o tratamento de doenças diferentes, onde a incidência de ONM pode ser aumentada durante a terapia com bisfosfonatos (ou mesmo depois disso) e atrasada quando os implantes são instalados antes de tal terapia (CHAMBRONE, 2016).

Logo, o tratamento com bisfosfonatos não é visto como contra-indicação absoluta para terapia de implantes, pois os implantes dentários podem ser utilizados com sucesso, como já foi visto antes em outros estudos. Recomenda-se fazer uma avaliação de risco e informar o paciente sobre o risco potencial do desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares (JAVED; ALMAS, 2010; CHADHA *et al.*, 2010).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes com osteoporose podem ser submetidos à terapia com implantes dentários, mas as taxas de sobrevida cumulativa em longo prazo podem ser inferiores às encontradas para pacientes sistemicamente saudáveis; e não há

informações definitivas sobre o desenvolvimento da ONM associada à terapia com implantes dentários. Embora a própria doença não tenha efeito direto, a osteoporose é geralmente tratada com medicamentos que podem aumentar o risco de osteonecrose dos maxilares. Esta é uma complicação devastadora que é amplamente pouco estudada na literatura, seja devido à falta de procedimentos cirúrgicos de implantes eletivos em pacientes que recebem medicamentos anti-reabsortivos, ou número insuficiente de pacientes incluídos nos estudos de pacientes com osteoporose em terapia anti-reabsortiva. Esses estudos são relativamente recentes e careciam da literatura necessária para realizar uma revisão sistemática e, portanto, deve ser validado com contínua pesquisa. A avaliação de risco, portanto, deve ser estabelecida de forma individualizada, levando em consideração principalmente o tempo de uso de bisfosfonato e sua via de administração, visto que uma das complicações mais sérias, embora infrequentes, da terapia com bisfosfonatos é a osteonecrose dos maxilares. Além disso, o controle da doença, medicações concomitantes, complicações e outras comorbidades dificultam a osseointegração do implante e deve orientar o tratamento, abordagens e orientações clínicas.

REFERÊNCIAS

AGHALOO, T *et al.* The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. **Int J Oral Maxillofac Implants**. v. 34, n. 1, p. 35-49, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31116832/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

ATA-ALI, J *et al.* What is the impact of bisphosphonate therapy upon dental implant survival? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implant Res*. V. 27, n. 2, p. 38-46, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25406770/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

BARNGKGEI, I *et al.* Assessment of jawbone trabecular bone structure amongst osteoporotic women by cone-beam computed tomography: the OSTEOSYR project. **J. Investig. Clin. Dent**. v. 7, n. 4, p. 332-340, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26097193/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

BORM J.M *et al.* Risk assessment in patients undergoing osseous antiresorptive therapy in dentistry. Na update. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2013;v.123, n.11, p.985–1001, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24420526/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

BUSENLECHNER D, *et al.* Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. **J Periodontal Implant Sci**. V. 44, n. 3, p. 102–108, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24921053/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

CHADHA, G.K *et al.* Osseointegration of dental implants and osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate therapy: a systematic review. **J Oral Implantol**. v. 39, n. 4, p. 510–20, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23964780/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

CHAMBRONE, L. Current status of the influence of osteoporosis on periodontology and implant dentistry. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. V.23, n.6, p.435-439, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27490444/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

CHEN, H *et al.* Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: The meta-analysis. **PLoS One**. V. 8, n. 8, p. 1-7, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23940794/>>. Acesso em: 28 Set. 2021.

CORCUERA-FLORES, JR *et al.* Relationship between osteoporosis and marginal bone loss in osseointegrated implants: A 2-year retrospective study. **J Periodontol**. V. 87, n. 1, p. 14–20, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26334497/>>. Acesso em 29 Set. 2021.

ELIAS, C. N. Factors affecting the success of dental implants. In: TURKYILMAZ, I. **Implant Dentistry – a rapidly evolving practice**. Rijeka: InTech, 2011. p. 319-364.

GIROGIRO, G *et al.* Impact of osteoporosis in dental implants: a systematic review. *World J Orthop.* V.6, n.2, p.311–315, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25793172/>>. Acesso em: 04 Out. 2021

GOIATO, M.C *et al.* Longevity of dental implants in type IV bone: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* v. 43, n. 9, p. 1108–1116, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24679842/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

GOLDSTEIN, A. Impacto da Osteoporose sobre os implantes dentais: Uma revisão sistemática. [Dissertação de Mestrado]. Universidade de Guarulhos, 2015. Disponível em: <<http://tede.ung.br/bitstream/123456789/648/1/Abrao+Goldstein+2015+Disserta%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD%EF%BF%BD.pdf>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

GRGIĆ, O *et al.* The influence of bone mineral density and bisphosphonate therapy on the determinants of oral health and changes on dental panoramic radiographs in postmenopausal women. *Clinic Oral Investig.* v. 21, n. 1, p. 151–157, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26941051/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

GROCHOLEWICZ, K *et al.* Panoramic radiographs and quantitative ultrasound of the radius and phalanx III to assess bone mineral status in postmenopausal women. *BMC Oral Health.* V. 18, n. 1, p. 1-8, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055603/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

HOLZINGER, D *et al.* Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* V. 72, n. 10, p. 1-8, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25234534/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

HUANG, Y.F *et al.* Impact of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw on osteoporotic patients after dental extraction: a population-based cohort study. *PLoS One.* V.10, n.4, p.1-13, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25880208/>>.. Acesso em: 04 Out. 2021.

JAVED, F; ALMAS, K. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol.* V.81, n.4, p.479–84, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20367090/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

JOKSTAD, A; ALKUMRU, H. Immediate function on the day of surgery compared with a delayed implant loading process in the mandible: A randomized clinical trial over 5 years. *Clin Oral Implants Res.* v. 25, n. 12, p. 1325-1335, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24148020/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

KWON, J.W *et al.* A large national cohort study of the association between bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis: a nested case-control study. *J Dent Res.* V.94, n.9, p.212–219, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26001708/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

LOPEZ-CEDRUN, J.L *et al.* Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. *Br J Oral Maxillofac Surg.* V.51, n.8, p.874–879, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23866309/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

MALÓ, P *et al.* Long-term outcome of implant rehabilitations in patients with systemic disorders and smoking habits: A retrospective clinical study. **Clin Implant Dent Relat Res.** v. 18, n. 4, p. 649–665, 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/275051359_Long-Term_Outcome_of_Implant_Rehabilitations_in_Patients_with_Systemic_Disorders_and_Smoking_Habits_A_Retrospective_Clinical_Study>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

MANOR, Y *et al.* Dental implants in medically complex patients-a retrospective study. **Clin Oral Investig.** v. 21, n. 2, p. 701–708, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27604233/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

MERHEB, J *et al.* Influence of skeletal and local bone density on dental implant stability in patients with osteoporosis. *Clin Implant Dent Related Res.* V.18, n.2, p.253–260, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864614/>>. Acesso em: 04 Out. 2021.

MIGLIORATI, C.A *et al.* Assessing the association between bisphosphonate exposure and delayed mucosal healing after tooth extraction. *J Am Dent Assoc.* v.144, n.4, p.406–414, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23543695/>>. Acesso em: 04 Out. 2021

MOSTAFA, R.A; ARNOUT, E.A; ABO EL-FOTOUH, M.M. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. **Dentomaxillofac Radiol.** v. 45, n. 7, p. 1-8, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27418348/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

NIEDERMAIER, R *et al.* Implant-supported immediately loaded fixed full-arch dentures: Evaluation of implant survival rates in a case cohort of up to 7 years. **Clin Implant Dent Reporting Res.** v. 19, n. 1, p. 4–19, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27196731/>>. Acesso em: 24 Ago. 2021.

POGREL, M.A; RUGGIERO, S.L. Previously successful dental implants can fail when patients commence anti-resorptive therapy — A case series. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 47, n. 2, p. 220–222, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803735/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

RUGGIERO, S.L *et al.* American association of Oral and maxillofacial surgeons position paper on medication related osteonecrosis of the jaw. **J Oral Maxillofac Surg.** v. 72, n.10, p. 1938–1956, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25234529/>>. Acesso em: 29 Set. 2021.

