

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

LUCAS CARVALHO CASTRO MENGUE

“EFEITO DA TERAPIA DE BISFOSFONATOS NA PREVISIBILIDADE DE IMPLANTES DENTÁRIOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE”

BAURU

2020

LUCAS CARVALHO CASTRO MENGUE

“EFEITO DA TERAPIA DE BISFOSFONATOS NA PREVISIBILIDADE DE IMPLANTES DENTÁRIOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE”

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia na Unisagrado.

Orientadora: Prof.^a Dr. Joel Ferreira Santiago Junior

BAURU
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

M544t

Mengue, Lucas Carvalho Castro

A Terapia com bisfosfonatos e seus efeitos na previsibilidade de implantes dentários: revisão sistemática com meta análise / Lucas Carvalho Castro Mengue. -- 2020.

56f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP

1. Bisfosfonatos. 2. Implantes. 3. Revisão. I. Santiago Junior, Joel Ferreira. II. Título.

Elaborado por Lidiane Silva Lima - CRB-8/9602

LUCAS CARVALHO CASTRO MENGUE

A TERAPIA COM BISFOSFONATOS E SEU EFEITO NA PREVISIBILIDADE DE
IMPLANTES DENTÁRIOS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META ANÁLISE

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Unisagrado como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob orientação da Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior.

Bauru, 27 de novembro de 2020.

Banca examinador:

Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Flora Freitas Fernandes Tavora
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.Dr. Valdey Suedam
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho primeiramente a meus pais que sempre estiveram comigo, a meus amigos que sempre me ajudaram em todas minhas fases e a meus professores que estão comigo

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a cidade de Bauru que me acolheu de uma maneira extraordinária e onde me encontrei pessoalmente, agradecer meus veteranos e meus colegas de turma por toda parceria na faculdade, agradecer meus amigos de Botucatu, amiguinhos e ao pessoal da kitsuki por todas vivencias, madrugadas em claro e loucuras vividas desde sempre e aos meus pais por sempre me incentivarem em todas as etapas da minha vida.

Agradecimento a bolsa de Iniciação científica na categoria FAP/USC o qual permitiu o desenvolvimento deste trabalho.

Agradecimento em especial ao meu professor orientador Joel Ferreira que além de um grande amigo ajudou e orientou com maestria todos nós, ao meus professores Flora e Valdey por disponibilizarem o tempo para avaliar este trabalho, assim como ao grupo de trabalho, incluindo o doutorando Guilherme Abu Halawa Kudo no auxílio da coleta das informações e participação conjunta no trabalho.

RESUMO

Bisfosfonatos orais podem conduzir a falha nas reabilitações orais. Portanto, este projeto teve como finalidade conduzir uma revisão sistemática com metanálise (modelo Cochrane; PRISMA e PROSPERO: CRD42020207600) a fim de estudar os índices de sobrevivência de implantes, perda óssea marginal. As bases de dados PubMed/Medline, Cochrane Collaboration, Web of Science e SciELO foram analisadas utilizando para unitermos específicos da área de implantodontia e bisfosfonatos. Os dados coletados foram tabulados e organizados qualitativamente e quantitativamente utilizando o software Comprehensive Meta-Analysis. O nível de significância considerado foi de 0.05. Os resultados indicaram que não foi observado um aumento de falhas de implantes no grupo Bisfosfonatos vs. grupo controle ($p > 0,05$). Conclui-se com base nestes estudos que há viabilidade no uso de bisfosfonatos por via oral, todavia deve-se planejar um acompanhamento clínico destes pacientes.

Descritores: Implante dentário; baixa densidade óssea; revisão sistemática; tecido ósseo; bisfosfonatos.

ABSTRACT

Oral bisphosphonates can lead to failure in oral rehabilitation. Therefore, this project aimed to conduct a systematic review with meta-analysis (Cochrane model; PRISMA and PROSPERO: CRD42020207600) in order to study implant survival rates, marginal bone loss. The PubMed / Medline, Cochrane Collaboration, Web of Science and SciELO databases were analyzed using specific terms in the area of implantology and bisphosphonates. The collected data were tabulated and organized qualitatively and quantitatively using the Comprehensive Meta-Analysis software. The level of significance considered was 0.05. The results indicated that there was no increase in implant failure in the Bisphosphonates vs. control group ($p > 0.05$). It is concluded based on these studies that there is viability in the use of bisphosphonates orally, however, clinical monitoring of these patients should be planned.

Descriptors: Dental implant; low bone density; systematic review; bone tissue; bisphosphonates.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diagrama PRISMA indicando a seleção dos estudos	28
Figura 2 – Análise da falha de implantes dentários: Comparação do Grupo Bisf. Vs. Controle (nível de paciente).	38
Figura 3 – Análise da falha de implantes dentários: Comparação do Grupo Bisf. Vs. Controle (nível de implante dentário).	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados clínicos dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	33
Tabela 2 – Dados de desfechos, medicamentos e principais conclusões.....	34
Tabela 3 – Dados quantitativos considerados em nível de pacientes e implantes dentários.....	37

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DE LITERATURA	14
OBJETIVOS	22
METODOLOGIA	23
RESULTADOS	27
DISCUSSÃO	40
CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXO	49
APÊNDICE	50

INTRODUÇÃO

A osseointegração contribuiu bastante para o desenvolvimento da implantodontia e ampliou a qualidade de vida de pessoas submetidas a reabilitações orais (GOIATO; DOS SANTOS; MORENO; SANTIAGO *et al.*, 2011; GOIATO, M. C.; DOS SANTOS, D. M.; SANTIAGO, J. F., JR.; MORENO, A. *et al.*, 2014; GOIATO; PELLIZZER; MORENO; GENNARI-FILHO *et al.*, 2014). Neste aspecto a longevidade e previsibilidade dos tratamentos com implantes dentários tem sido o foco de inúmeras pesquisas nas últimas décadas (ADELL; LEKHOLM; ROCKLER; BRANEMARK, 1981; HE; ZHAO; DENG; SHANG *et al.*, 2015; IVANOFF; GRONDAHL; SENNERBY; BERGSTROM *et al.*, 1999; JEMT; LEKHOLM; ADELL, 1989).

Há diferentes fatores que podem influenciar nas taxas de sobrevivência e sucesso dos implantes dentários, os principais fatores estão relacionados à questões biológicas e também biomecânicos dos implantes dentário. A magnitude e direção das forças mastigatórias, inclinação dos implantes, proporção coroa-implante, tipos de conexões, superfície do implante dentário (SANTIAGO JUNIOR, 2016) são fatores biomecânicos que podem interagir na longevidade dos implantes dentários.

Por outro lado, há fatores biológicos de cada paciente, como a qualidade/quantidade óssea. Uma correta anamnese e exame clínico é fundamental para avaliar corretamente a qualidade/quantidade óssea, sendo uma etapa essencial no planejamento reverso das reabilitações orais.

Neste aspecto, pesquisas têm sido realizadas para se estudar o possível efeito da baixa qualidade óssea na maxila e mandíbula, estudos clínicos iniciais indicaram que implantes instalados em tecido ósseo tipo IV apresentaram complicações e falhas acima dos níveis normais, outros estudos clínicos sequentes mostraram que implantes instalados em tecido ósseo de baixa densidade apresentariam maior taxa de insucesso quando comparados a implantes instalados em tecido ósseo de densidade moderada ou regular (Johns *et al.*, 1992; Hutton *et al.*, 1995; Khang *et al.*, 2001; Rocci *et al.*, 2003; Alsaadi *et al.*, 2007). Em estudo de revisão sistemática prévia foi constatado um possível efeito de maior falha de implantes dentários instalados em tecido ósseo de baixa densidade quando comparado a implantes instalados em tecido ósseo com adequada densidade óssea (GOIATO, M. C.; DOS SANTOS, D. M.; SANTIAGO, J. F., JR.; MORENO, A. *et al.*, 2014).

Outro fator importante representa doenças sistêmicas com impacto na estrutura óssea, a osteoporose e a osteopenia representam importantes alterações na estrutura óssea caracterizadas pela redução da massa óssea e pode causar fragilidade no tecido ósseo (DE MEDEIROS; KUDO; LEME; SARAIVA *et al.*, 2017; DVORAK; ARNHART; HEUBERER; HUBER *et al.*, 2011; SIEBERT; JURKOVIC; STATELOVA; STRECHA, 2015; TEMMERMAN; RASMUSSEN; KUBLER; THOR *et al.*, 2016). Para a prevenção e tratamento desses sintomas fármacos como o alendronato e o risedronato foram desenvolvidos. Estes medicamentos são absorvidos pelo osso e irão primeiramente inibir a atividade dos osteoclastos, diminuindo a reabsorção óssea. Em um estudo anterior de revisão sistemática com meta-análise não foi observado o efeito da osteoporose como um papel significativo na perda de implantes dentários (DE MEDEIROS; KUDO; LEME; SARAIVA *et al.*, 2017), todavia um dos fatores limitantes deste trabalho foi não ter realizado uma análise em relação aos medicamentos, os quais os pacientes receberam para o tratamento da osteoporose e, os principais desfechos considerados foi somente a sobrevivência de implantes no grupo com osteoporose e controle (sem doença).

A literatura não é concordante sobre o efeito a longo prazo de bisfosfonatos em pacientes que estão em tratamento de osteoporose, os quais também realizam o uso de reabilitações orais com implantes dentários (MOZZATI; ARATA; GIACOMELLO; DEL FABBRO *et al.*, 2015). Outros estudos clínicos em implantodontia indicaram o uso sistêmico de bisfosfonatos pelos pacientes submetidos a reabilitações orais com implantes dentários (SIEBERT; JURKOVIC; STATELOVA; STRECHA, 2015). Todavia, ainda não há um consenso sobre o uso de implantes dentários em pacientes que receberam tratamento com bisfosfonatos orais, efeito de dosagens utilizadas e também tempo de acompanhamento.

Portanto, diante do apresentado o objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática com meta-análise buscando identificar se há influência em pacientes reabilitados com implantes dentários (pacientes) no uso de bisfosfonatos orais (intervenção) quando comparado a grupos de pacientes que não receberam o tratamento com bisfosfonatos orais (controle) na taxa de sobrevivência de implantes dentários (desfecho). A hipótese nula formulada é a de que pacientes submetidos a reabilitação oral com implantes dentários e que receberam bisfosfonatos orais não apresentam diferença significativa na taxa de sobrevivência, quando comparado a pacientes que não receberam tratamento com bisfosfonatos orais.

REVISAO DE LITERATURA

Estes estudos foram selecionados para busca realizada até setembro/2020.

Um estudo realizado por Memon (2012), EUA, do tipo retrospectivo, teve como objetivo analisar e comparar a taxa de sobrevivência de implantes dentários e mudanças na crista óssea ao redor dos implantes entre dois grupos. Um grupo teste de um total de 100 pacientes que receberam um total de 153 implantes e faziam o uso de bisfosfonatos orais (risedronato, alendronato e ibandronato) e um outro grupo controle com 100 pacientes que receberam o total de 132 implantes. A base de dados da *University of Texas Dental Branch* e quatro instituições privadas da comunidade periodontal de Houston foram consultadas para estudo dos pacientes. Os dados específicos coletados de cada paciente incluem a idade, tipo, dosagem e duração dos bisfosfonatos usados, uso ou não de tabaco, doenças como diabetes tipo 2; dados específicos do implante incluindo o local anatômico de sua implantação, o tipo de implante utilizado (marca e tamanho) ; os dados específicos da cirurgia como o número de etapas para colocação (etapa única ou 2 etapas), implantação imediata pós extração, enxerto ósseo e aumento do seio maxilar; os dados pós cirúrgicos como a falha do implante, o tipo de restauração e imagens radiográficas. No grupo controle de 132 implantes instalados apenas 6 falharam, 95,5% de taxa de sobrevivência. No grupo teste de 153 implantes instalados 10 falharam, 93,5% de sobrevivência. Em uma análise dos casos que falharam pelo fármaco utilizado, obtivemos 6 relatos de falha dos implantes para o alendronato, 3 falhas para o ibandronato e 1 falha para o risedronato. Neste estudo o uso de bisfosfonatos orais no momento da colocação do implante e no momento pós colocação não afetou no sucesso de sua sobrevivência. O local de colocação e a duração da terapia com bisfosfonatos não foram fatores significantes para uma melhor taxa de sobrevivência ou mudanças ósseas ao redor do implante. As conclusões precisam ser analisadas e contextualizadas sobre o limite de um estudo retrospectivo, conclusões mais precisas precisam ser tiradas com outros tipos de estudos. Dados como o local da falha do implante e a terapia para o tratamento dessa falha não foram disponibilizados nesta pesquisa. (MEMON, WELTMAN, KATANCIK, 2012)

Uma outra pesquisa realizado por Jeffcoat (2006) foi composta por dois projetos. No estudo 1 foi testado o efeito do bisfosfonato do tipo alendronato de sódio 70mg por semana sobre o osso alveolar em pacientes com doença periodontal mo-

derada e severa, comparando um grupo com baixo nível de densidade óssea e outro com os níveis normais. Os desfechos esperados foram a presença da osteonecrose, a mudança na distância entre a junção cimento esmalte e o osso alveolar. Um total de 335 pacientes (de 30 a 79 anos) foram selecionados. Os pacientes foram randomizados, um grupo realizou a terapia com alendronato 70mg/1 vez por semana e o outro grupo realizou um tratamento com placebo. Os pacientes foram preservados e acompanhados uma vez a cada 3 meses por 2 anos. Sessenta e dois por cento dos pacientes eram tabagistas, 71% possuíam doença periodontal severa e 3% eram diabéticos. Não houve diferença significativa entre as características do grupo teste e o grupo placebo.

No estudo número 2 foi comparado um grupo que realizava a terapia com bisfosfonatos (alendronato e risedronato) e um grupo controle na previsibilidade de implantes dentários. O estudo utilizou um total de 50 pacientes com 210 implantes, sendo 25 pacientes do grupo bisfosfonatos com 102 implantes e 25 pacientes do grupo controle com 108 implantes. Todos os pacientes eram mulheres na pós-menopausa com níveis de densidade óssea indicativa de osteoporose e apenas 1 paciente era fumante. Para entrar no grupo teste era necessária a terapia de 1 a 4 anos com bisfosfonatos orais. O acompanhamento dos pacientes foi feito por 3 anos e a osseointegração do implante foi feita em duas etapas em todos os pacientes. Foi definido após 3 anos como critério para o sucesso do tratamento: perda óssea alveolar de no máximo 2mm ao redor do implante, ausência de infecção, ausência de dor, de mobilidade e de osteonecrose. As análises revelaram que 100% dos implantes colocados no grupo teste obtiveram o sucesso, quando comparando com 1 implante falho dos 108 no grupo controle (99,2% de sobrevivência). Após a análise dos gráficos e dos resultados foi revelado que não houve diferença significativa na previsibilidade dos implantes entre os dois grupos. Dados como local da falha do implante e tratamento do mesmo não foram disponibilizados na pesquisa (JEFFCOAT, 2006).

Um estudo do tipo retrospectivo foi realizado no *Department of Oral and Maxillofacial Surgery* na universidade da Califórnia São Francisco EUA. O estudo abrangeu um período de 1994 até 2006, identificou um total de 65 pacientes do sexo feminino, com idade superior a 36 anos, que receberam reabilitação com implantes dentários em que todos são do mesmo fabricante. Durante a história médica, 15 desses pacientes relataram possuir osteoporose e 11 desses relataram terapia com bisfosfonato do tipo alendronato de sódio (Fosamax) com duração terapêutica maior

que 3 anos. Nenhum dos pacientes eram fumantes. A faixa etária para os pacientes que fizeram o uso do medicamento foi entre 52 e 73 anos. Esses pacientes foram comparados com outros 40 pacientes que não apresentavam osteoporose e relataram nunca ter tomado nenhum tipo de bisfosfonato. Um acompanhamento entre 64 até 146 meses foi feito para observar possíveis complicações. Em 3 dos 11 pacientes a implantação óssea do implante não ocorreu sendo necessária sua remoção. O primeiro paciente do sexo feminino possuía 68 anos e recebeu 4 implantes em que dois desses foram colocados na região anterior da maxila. Destaca-se que estes dois implantes não obtiveram a osseointegração e foi necessária sua remoção. O segundo caso que se viu necessária a remoção dos implantes foi para um paciente de 59 anos que recebeu 5 implantes na parte posterior da mandíbula e 2 desses não osseointegraram e foram removidos após 33 meses. O terceiro caso, um implante do dente 12 não osseointegraram após 11 meses e foi realizado sua remoção, enquanto um implante colocado na mandíbula do mesmo paciente obteve o sucesso. No grupo do bisfosfonato um total de 35 implantes foram colocados em 11 pacientes, 5 desses implantes falharam, assim obtivemos 14,3% de falha e 85,7% de sobrevivência para esse grupo. No grupo controle com 40 pacientes somente 7 falharam de um total de 161 implantes obtendo 4,3% de falha e 95,7% de sucesso para esse grupo, entretanto nenhum desses pacientes desenvolveu osteonecrose. O estudo demonstrou que implantes colocados em pacientes que fizeram o uso de bisfosfonatos possui uma taxa de fracasso maior que no grupo controle e os implantes colocados na mandíbula do grupo bisfosfonatos possui uma taxa mais elevada de insucesso quando comparados com implantes colocados na maxila. Entretanto, nenhum desses pacientes desenvolveu osteonecrose. Dados como o tratamento feito para os implantes que falharam não foram disponibilizados pela pesquisa. (KASAI , POGREL, HOSSAINI, 2009)

Um grupo de pesquisadores Koka, Babu e Norell (2010) avaliaram a hipótese de que os procedimentos cirúrgicos em pacientes com histórico de uso de bisfosfonatos deveriam ser evitados, devido a pior capacidade de cura óssea presente nesses pacientes, podendo ocorrer a perda do implante ou o desenvolvimento de osteonecrose no local da cirurgia. Um estudo do tipo retrospectivo foi realizado de acordo com as regras do *office of Mayo Clinic Institutional Review Board*. Na primeira etapa da pesquisa 370 mulheres na pós-menopausa com 818 implantes foram identificadas. Os dados dos pacientes que foram coletados incluem (1) idade do pacien-

te, (2) histórico de tabagismo, (3) diabetes, (4) histórico terapêutico de reposição hormonal (TRH), (5) histórico de cálcio e suplementos de vitamina D e (6) o uso de corticosteroides. As informações dos implantes obtidas foram (1) o número de implantes colocados, (2) o tipo de implante, (3) sextante ou localização (4) tamanho ou diâmetro do implante e (5) comprimento do implante. Uma lista de perguntas também foi realizada para saber detalhes sobre o uso dos bisfosfonatos, cura do sítio do implante e da extração, performance do implante e remoção do implante. Todos os pacientes foram contatados, entretanto somente alguns atenderam o telefone para as perguntas, portanto obtiveram-se um total de 137 pacientes na lista final, sendo 55 pacientes (com 121 implantes) no grupo bisfosfonatos e 82 pacientes (com 166 implantes) no grupo controle. Somente 1 implante dos 121 colocados falhou no grupo bisfosfonatos obtendo-se uma porcentagem de 99,17% de sobrevivência, o paciente que aconteceu a falha tinha 82 anos, não apresentava diabetes, não era fumante, seu histórico médico indicou uso de cálcio e vitamina D, também foi identificado que realizou reposição hormonal (TRH), não fez o uso de esteroides e a medicação utilizada era Fosamax 70mg por semana durante 6 anos. No grupo controle 3 dos 166 implantes tiveram que ser removidos obtendo-se 98,19% de sobrevivência dos implantes para esse grupo. O primeiro paciente de 66 anos teve 1 implante removido, não era tabagista, não possuía diabetes, apresentava histórico de cálcio e vitamina D, fez o uso terapêutico de reposição hormonal (TRH) e não fez uso de esteroides. O segundo paciente de 65 anos teve 2 implantes removidos, era tabagista, não relatou diabetes, assim como não utilizava Cálcio e vitamina D, porém fez o uso de reposição hormonal e não tem histórico terapêutico com esteroides. O estudo retrospectivo apresentou dados convincentes de que os implantes colocados no grupo teste e no grupo controle possuem taxas similares de sobrevivência, e que o uso de bisfosfonatos não é um fator limitante para a colocação de implantes.

A reabilitação oral com implantes osseointegrados é uma das opções para se escolher quando alguém possui um ou mais dentes faltando na arcada. Alguns fatores como o tipo de implante e a saúde sistêmica do paciente podem ser indicadores de risco. O estudo do tipo retrospectivo realizado por Al-Sabbagh *et al.* (2015) buscou esclarecer os fatores que podem interferir na previsibilidade dos implantes para o cirurgião dentista realizar uma correta indicação dele. Foi desenvolvido um questionário para obter informações sobre a data do serviço do implante, o local do implante, a clínica em que o tratamento foi prestado, o estado de saúde sistêmico e a

satisfação do paciente com os implantes, incluindo aparência, função e conforto. O desfecho primário foi o sucesso do implante. Foi definido o sucesso do implante de acordo com os seguintes critérios: satisfação do paciente com a aparência e função da restauração, experiência cirúrgica satisfatória e ausência de dor e mobilidade do implante. Foi definido como uma falha se algum desses critérios não foi atendido ou se o implante não sobreviveu. Uma análise de regressão logística foi feita para determinar quais foram os principais fatores de previsibilidade para o sucesso ou falha do implante. Foram recebidas respostas de 415 pacientes com um total de 963 implantes. A idade média desses pacientes foi de 59 anos. Quarenta e dois por cento dos pacientes eram homens e 58% eram mulheres. Quarenta e seis pacientes (11,1%) eram fumantes, 43 (10,4%) apresentavam diabetes, 59 (14,2%) apresentavam osteoporose e 39 (9,4%) utilizavam bisfosfonatos. No grupo dos bisfosfonatos dos 39 implantes instalados 4 falharam nos dando 89,7% de sucesso para 10,3% de falha. Os pacientes que não tomavam bisfosfonatos possuíam 318 implantes considerados bem-sucedidos (84,6%) e 58 implantes que falharam (15,4%). Os resultados das análises logísticas mostraram que o aumento da idade e a utilização dos bisfosfonatos foram associadas com um pior resultado do implante dentário.

Um estudo realizado por um grupo de pesquisadores Yip *et al.* (2012) do tipo caso-controle buscou mostrar associações entre o uso de bisfosfonatos orais e a falha de implantes dentários. O estudo recrutou em 8 anos um total de 337 pacientes do sexo feminino na meia idade, os casos nos mostram um grupo de mulheres que tiveram 1 ou mais falha de implante e o grupo controle foi aleatoriamente selecionado para cada caso (114 testes, 223 controles) que possuíam um total de 1181 implantes. A comparação das características entre o grupo caso e o grupo controle demonstrou que no grupo de casos a chance do paciente relatar o uso de bisfosfonatos foi de 9,65%, já nos controles foi de 4,30%. Entretanto, o grupo controle (3,10) recebeu um número significativamente menor de implantes que os casos (4,30; $p=0,02$). O estudo mostrou que a probabilidade de falha do implante é 2.69 vezes maior para as mulheres que realizaram terapia com bisfosfonatos comparado com as mulheres que não haviam realizado. Não foi observado nenhuma interação entre o comprimento do implante e o uso de bisfosfonatos ($p=0.78$) ou uso de bisfosfonatos orais e o local do implante ($p=0.41$). E por último a análise estratificada mostrou que a associação do uso de bisfosfonatos e a falha de implante foi significativamente maior na maxila (ajustado OR = 2.60; 95% CI, 1.36–4.96), enquanto na mandíbula

não foi significativamente maior (ajustado OR = 1.38; 95% CI, 0.51– 3.73). Dados como tratamento e se teve algum caso de osteonecrose não foram disponibilizados pelos autores. (YIP *et al.* 2012)

Sabe-se que o uso dos bisfosfonatos podem ser um dos fatores de risco para o implante. Um estudo de coorte do tipo retrospectivo realizado por um grupo de pesquisadores Yajima *et al.* (2017) buscaram avaliar em pacientes que fizeram o uso de bisfosfonatos orais a densidade mineral óssea, a espessura da cortical mandibular e a influência do uso dos bisfosfonatos na previsibilidade de implantes dentários. Foram incluídos no estudo 25 pacientes. Os critérios de inclusão foram: osteoporose, idade mínima de 60 anos, sexo feminino e desdentados posteriores unilaterais ou bilaterais que realizaram a reabilitação com implantes. Os critérios de exclusão: prescrição de esteroides, possuir qualquer doença metabólica óssea que não fosse osteoporose, diabetes mellitus tipo 2, fumantes, higiene bucal precária e doença periodontal avançada. Esses pacientes foram divididos em dois grupos: (1) o grupo bisfosfonatos com 11 pacientes, 25 implantes e: (2) o grupo controle que nunca havia utilizado bisfosfonatos com 14 pacientes e 28 implantes. Em nenhum dos dois grupos foi relatada a presença de osteonecrose. No grupo dos bisfosfonatos três implantes em 3 pacientes diferentes (11.1%) falharam e no grupo controle todos os implantes obtiveram sucesso. Entretanto não houve diferença significativa entre os dois grupos. A comparação da densidade mineral óssea da cortical mostrou que no grupo bisfosfonatos foi significativamente maior ($P < .001$) do que no grupo controle, porém não teve diferença significativa na densidade mineral do osso trabecular e na espessura da cortical entre os dois grupos. Dados como o local da falha do implante e o tratamento do mesmo não foram disponibilizados na pesquisa. (NAOKO YAJIMA *et al.* 2017)

Um estudo do tipo retrospectivo buscou investigar a margem óssea ao redor dos implantes com carga imediata colocados imediatamente pós extração dentária e correlacionar as respostas da reabsorção na margem óssea com possíveis fatores agravantes. Um total de 541 pacientes com 1.187 implantes foram incluídos nesse estudo. A idade média dos pacientes foi de 58,75 anos. Os pacientes foram observados durante um período de 1 a 22 anos com uma média de 10.18 anos de observação e aproximadamente 95% dos implantes foram acompanhados durante 5 e 16 anos. A média de perda óssea para todos os implantes foi de 0.52 ± 0.79 mm. A margem óssea ao redor do implante foi correlacionada com o histórico de tabagis-

mo, tipo de superfície do implante, antibióticos administrados com a cirurgia, uso de bisfosfonatos, presença de restaurações, localização anatômica (mandíbula ou maxila e anterior ou posterior), sexo e doença periodontal. No grupo bisfosfonatos foram instalados 35 implantes com perda óssea média de 0.61mm e o grupo controle foram instalados 1.151 implantes com perda óssea média de 0.53mm. Portanto podemos concluir que nesse estudo a utilização dos bisfosfonatos não mostraram diferença significativa na perda óssea peri-implantar quando comparados com o grupo que não tomou o medicamento. Este estudo também incluiu dados de sobrevivência dos implantes dentários em uma etapa inicial (WAGENBERG, FROUM, ECKERT 2013).

Um outro estudo do tipo retrospectivo buscou averiguar se a utilização dos bisfosfonatos possuía relação com casos de osteonecrose dos ossos da maxila e da mandíbula e também determinar se havia qualquer indicação de que a terapia com bisfosfonatos afetasse o sucesso geral dos implantes. Um total de 458 pacientes foram incluídos, 343 relataram nunca ter utilizado bisfosfonatos e receberam 1450 implantes dos quais 4 falharam. Os outros 115 pacientes relataram o uso dos bisfosfonatos e receberam um total de 468 implantes e tiveram somente 2 falhas. A duração média da terapia com bisfosfonatos orais foi de 38 meses e a idade média dos pacientes que receberam terapia com bisfosfonatos foi de 67,4 anos. No primeiro caso que ocorreu a falha, o paciente teve 4 implantes colocados na maxila, e fez cirurgia de levantamento do seio maxilar. No ano seguinte, o implante na área do segundo pré-molar esquerdo superior não osseointegrou. O implante foi removido e posteriormente repostado o qual dessa vez obteve sucesso. O paciente relatou ter tomado bisfosfonatos orais por 3 anos antes da colocação do implante. No segundo caso, o paciente tomou bisfosfonatos por 4 anos antes da colocação do implante. O paciente teve 6 implantes colocados na maxila e 7 na mandíbula. O implante mais posterior substituindo o segundo molar inferior esquerdo não osseointegrou e foi removido 1 mês depois. O paciente continuou tomando bisfosfonatos orais por mais 8 anos e não houve mais nenhuma perda até então. Nesse estudo os bisfosfonatos não apresentaram relevância significativa na falha dos implantes quando comparados com pessoas que nunca utilizaram o fármaco. (GRANT *et al.* 2008)

Um estudo do tipo retrospectivo feito por Zahid (2011) buscou esclarecer se pacientes que tomam bisfosfonatos possuem maior chance de falha do implante dentário quando comparado com pacientes que não tomam o fármaco. Um dia antes

da cirurgia todos os pacientes do estudo realizaram a profilaxia antibiótica com 1g de amoxicilina e continuaram tomando por mais 10 dias e foi utilizada a dexametasona 1 dia antes da cirurgia e após a cirurgia por 6 dias. Todos os implantes receberam carga funcional após 3-5 meses da cirurgia. Um total de 300 pacientes foram avaliados com 661 implantes instalados. Dezenove implantes falharam, resultando em uma taxa de sobrevivência de 97,1%. Dois implantes que falharam eram anteriores e 17 implantes posteriores. O grupo bisfosfonatos era formado por 26 pacientes, desses 26, 3 eram fumantes e o grupo recebeu um total de 51 implantes. Três implantes falharam no grupo bisfosfonatos atingindo 94,11% de sobrevivência no grupo. Nenhum caso de osteonecrose foi relatado durante um período de acompanhamento de 26 meses em média. Nesse estudo não foi relatado diferença significativa entre os dois grupos em falhas dos implantes. Entretanto foi observada associações estatisticamente significativas entre a exposição do implante e o uso de bisfosfonatos ($P < .001$), com 13 implantes mostrando exposição entre os 51 implantes colocados. A exposição no corpo variou no número de roscas expostas de 1 a 8 roscas. (ZAHID, WANG, COHEN 2011).

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Executar uma revisão sistemática com metanálise a fim de identificar o comportamento clínico e taxa de sobrevivência de implantes instalados em pacientes que receberam bisfosfonatos orais. A hipótese nula deste estudo é a de que não existe diferença significativa na taxa de sobrevivência quando se compara estes pacientes com pacientes que não receberam o uso de bisfosfonatos orais.

METODOLOGIA

DELINEAMENTO DA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Critérios Padronizados e tipo de estudo

Este projeto foi delineado seguindo os critérios estabelecidos pela colaboração Cochrane (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions - Handbook 5.1.0) (HIGGINS; GREEN, 2011) para elaboração de revisão sistemática e meta-análise. Além disso, os autores seguiram o critério PRISMA, conjunto de questões para orientação do desenvolvimento de uma revisão sistemática com meta-análise, conforme estudos anteriores do grupo (DE MEDEIROS; KUDO; LEME; SARAIVA *et al.*, 2017; SANTIAGO; DE SOUZA BATISTA; VERRI; HONORIO *et al.*, 2016; SANTIAGO JUNIOR; BIGUETTI; MATSUMOTO; ABU HALAWA KUDO *et al.*, 2018).

Protocolo e Registro

Os pesquisadores cadastraram a revisão sistemática na base de dados PROSPERO (CRD42020207600). O cadastramento de uma revisão sistemática nesta base só é concluído após a avaliação de um revisor da base de dados, o qual avalia o delineamento metodológico proposto.

Critérios de elegibilidade

Os pesquisadores realizaram suas análises com base no índice PICO:

a) População: Pacientes que foram submetidos a uma reabilitação oral com implantes dentários; **b) Intervenção:** o uso de bisfosfonatos orais nestes pacientes; **c) Comparação:** pacientes que não receberam tratamento com bisfosfonatos orais; **d) Desfecho:** os resultados de avaliação de taxa de sobrevivência e perda óssea peri-implantar, complicações biológicas, técnicas e mecânicas nestes pacientes.

Critérios de Inclusão/exclusão e tamanho da amostra

Os estudos foram selecionados de acordo com a estratégia de busca respeitando os critérios de inclusão particulares para a revisão sistemática. Os critérios de inclusão foram estudos: 1) Língua Inglesa; 2) Estudos de acompanhamento clínico de pelo menos 6 meses do tipo: retrospectivos, prospectivos e ensaios controlados e randomizados (ECRs), prioritariamente estudos clínicos prospectivos e ECRs, so-

mente na ausência destes foram incluídos estudos retrospectivos. Os casos clínicos foram excluídos da amostra. Os participantes considerados de cada estudo foram adultos que receberam implantes osseointegráveis. Os estudos relacionados com metodologia in vitro, animais, casos clínicos não controlados ou com dados incompletos que não permitam a coleta de informações foram desconsiderados e excluídos.

Estratégia de busca dos estudos

As bases de dados utilizadas foram: PubMed/Medline; Web of Science; Cochrane Collaboration; e SciELO. Estas pesquisas foram realizadas para artigos publicados até 03 de setembro de 2020.

BUSCA

Os unitermos utilizados para pesquisa nas bases de dados foram com base no MeSH/PubMed utilizados foram: ``Dental Implants`` e ``Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw``, `` Bisphosphonates``.

Processo de coleta de dados

A seleção dos artigos e coleta de dados foi realizada por revisores previamente calibrados: a) Discentes envolvidas neste projeto com enfoque na revisão sistemática e meta-análise: LCCM (Graduação em Odontologia/USC) o qual desenvolveu iniciação científica na área de revisão sistemática com meta-análise, juntamente esta participando das buscas o doutorando GAHK, o qual já realizou duas revisões sistemáticas. Na pós-graduação, doutorando GAHK, o qual esta participando diretamente do projeto, sendo assessorado diretamente pelo orientador (JFSJR). Realizou-se um teste inter-examinador com valor de Kappa = 0.8, avaliando-se os títulos e resumos selecionados obtendo-se um valor de tese de concordância para os artigos selecionados em ambas as bases de dados, com o intuito de se reduzir a possibilidade de viés na seleção de artigos.

Reuniões para o consenso da seleção de cada artigo da amostra foram realizadas. O processo de seleção dos estudo foi realizado utilizando também a plataforma Rayyan (OUZZANI; HAMMADY; FEDOROWICZ; ELMAGARMID, 2016).

Itens de dados extraídos

Os dados extraídos de cada estudo foram analisados ordenadamente sendo que as principais informações foram obtidas de forma padronizada: 1) Autor; 2) ano de publicação; 3) País de origem do estudo; 4) Número de pacientes; 5) Número de implantes e sítios; 6) Sistemas dos Implantes; 6) comprimento, diâmetro, conexão dos implantes; 7) Tempo de instalação das reabilitações orais; 8) Taxa de perda óssea peri-implantar; 9) Taxa de sobrevida dos implantes para cada situação analisada; 10) Principais complicações nas próteses implantossuportadas; 11) Principais complicações biológicas nos implantes instalados; 12) Tempo de acompanhamento de cada estudo; 13) Tipo de estudo; 14) Administração de medicamentos previamente a instalação de implantes. 15) estado do paciente após a infecção. A forma de coleta de dados foi por meio de um formulário padronizado desenvolvido em estudo anterior e utilizou-se planilha Excel para uso e controle das informações.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS E RISCOS DE VIESES

Os estudos clínicos incluídos foram avaliados em relação a sua estrutura de metodologia utilizando-se o guia da *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventivo* (De Macedo, 2007; Chambrone, 2008). Cada estudo foi avaliado quanto ao sigilo de alocação, possibilidade de randomização, mascaramento, perdas de pacientes (DE MACEDO, 2007). Aplicou-se a análise também de nível de evidência para classificação dos estudos em diferentes categorias e níveis (NHMRC., 2000).

RESUMO DAS MEDIDAS UTILIZADAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados quantitativos coletados dos artigos foram tabulados permitindo análise de relação de risco (RR) com 95% IC (Intervalo de confiança), o peso de contribuição de cada estudo foi realizado para fins de cálculo de metanálise. Os dados dicotômicos foram analisados utilizando risco relativo (RR) e intervalo de confiança (IC) de 95%. Dados contínuos foram analisados utilizando a diferença média (DM) e intervalo de confiança (IC) de 95%. Para todas as análises realizadas valores significativos foram considerados como sendo o valor de $p < 0.05$. O software Comprehensive Meta Analysis (Biostat, Englewood, NJ, EUA) foi utilizado para a meta-análise e elaboração dos gráficos.

TIPOS DE DESFECHOS

O desfecho primário foi a taxa de sobrevivência dos implantes osseointegráveis instalados em pacientes que receberam uso de bisfosfonatos orais quando comparado a implantes instalados em pacientes saudáveis. O desfecho secundário foi analisar a taxa de perda óssea peri-implantar dos implantes osseointegráveis nos diferentes grupos de pacientes envolvidos (mm).

RISCOS DE VIÉS NOS DADOS QUANTITATIVOS

O modelo de efeitos fixos foi utilizado quando não existiu diferença estatisticamente significativa, adotando-se o modelo de efeitos aleatórios quando existiu uma diferença estatisticamente significativa (Alta Heterogeneidade entre os ensaios). A heterogeneidade foi considerada significativa para $p < 0.1$. A heterogeneidade foi avaliada utilizando o método Q (χ^2) e o valor de I^2 foi mensurado. O valor de estatístico de I^2 foi utilizado para se analisar as variações de heterogeneidade, sendo que foi considerado I^2 acima de 75 (0-100) para indicar uma heterogeneidade relevante (Higgins e Thompson, 2002; Atieh *et al.*, 2010; Annibali *et al.*, 2012). O software Comprehensive Meta Analysis (Biostat, Englewood, NJ, EUA) foi utilizado com o intuito de se analisar heterogeneidade nos estudos utilizando regressão linear de Egger e método de Trim e Fill (Egger *et al.*, 1997; Duval e Tweedie, 2000; Santiago *et al.*, 2016).

Análises adicionais

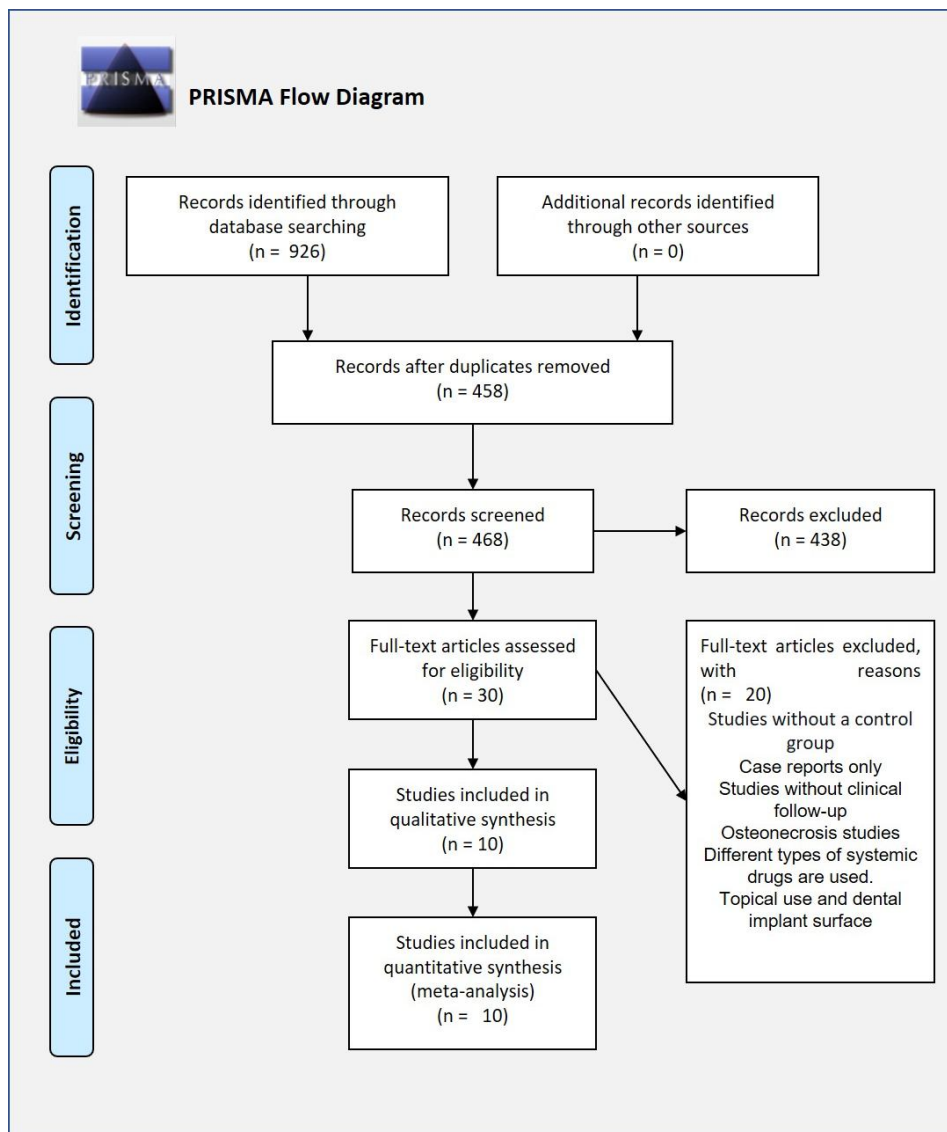
Testes de sensibilidade para análise de subgrupos foram realizados a fim de evitar potenciais de heterogeneidade (ATIEH; IBRAHIM; ATIEH, 2010). Durante o período de realização do projeto eventuais subgrupos de análises foram identificados e análises adicionais foram confeccionadas, por exemplo, para se analisar a taxa de sobrevivência de implantes instalados em diferentes regiões comparados ao grupo controle ou sem comparação com o grupo controle, assim como análise de perda óssea marginal (ATIEH; IBRAHIM; ATIEH, 2010).

RESULTADOS

Análise qualitativa

Em uma busca realizada com os unitermos propostos foram identificados um total de 926 artigos sendo em sua maior quantidade na base de dados PubMed, seguido pela Web of Science, EMBASE, SciELO, Cochrane, após a exclusão dos estudos repetidos (n=458), realizou-se a análise dos títulos e resumos (n=468) foram selecionados para análise completa 30 estudos e, após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão selecionou-se 10 estudos. Os principais motivos para exclusão dos estudos foram a existência de pesquisas sem grupo controle, pacientes realizando tratamentos sistêmicos envolvendo câncer e uso intravenoso de bisfosfonatos. Além disso, estudos tomográficos com séries de casos de pacientes com o desenvolvimento de osteonecrose e analisados exclusivamente sem considerar a longevidade de implantes dentários, estudo de caracterização apenas da amostra, estudos focados somente em periimplantite e mucosite sem acompanhamento longitudinal dos pacientes. Finalmente, excluiu-se também estudos, os quais indicaram a modificação da superfície de implantes com bisfosfonatos e estudos de administração tópica de bisfosfonatos para cirurgia de implante dentário. A figura 1 mostra a seleção dos estudos incluídos na pesquisa.

Figura 1 – Diagrama PRISMA indicando a seleção dos estudos



Fonte: Próprio autor.

Em uma análise do perfil dos estudos incluídos foi observado que os trabalhos predominaram do tipo retrospectivo (n=7) (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; ZAHID; WANG; COHEN, 2011), prospectivo (n=1) (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008) caso-controle, (n=2) (JEFFCOAT, 2006; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012). De uma forma geral, os estudos avaliaram o desfecho de sobrevivência de implantes (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011) como desfecho principal ou associado a análise da influência de outros fatores sistêmicos (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015), medicamentos utilizados, densidade óssea (JEFFCOAT, 2006; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017), alguns estudos também analisaram dados de perda óssea marginal (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013). Além disso, com exceção de um estudo (YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017) os demais foram executados nos Estados Unidos (Tabela 1).

Outras variáveis sistêmicas também foram reportadas em alguns estudos (pacientes fumantes, diabéticos, desordens da tireoide, doenças cardiovasculares), assim como tempo de tratamento, modalidade de instalação e enxertias ósseas, influência da idade, tipo de arco, medidas dos implantes e perda óssea marginal, período da menopausa. (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Dois estudos realizaram uma avaliação da perda óssea marginal ao longo do período de acompanhamento considerando o grupo pacientes (Bisfosfonatos) vs. Controle, indicando valores dentro de parâmetros clínicos aceitáveis (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013).

Em relação a amostra de pacientes atendidos, observou-se que de uma forma geral, um total de 3451 pacientes foram selecionados para o atendimento inicial, a idade média considerada foi de 58,14 anos (17-87) (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011).

As informações relacionadas a marca comercial de implantes utilizada somente foram disponíveis por dois estudos (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Assim, como o comprimento (<10 mm e >10mm) e diâmetro (1,8-5,5), somente foram disponibilizado por poucos estudos (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012). Dados da conexão dos implantes não foram relatados.

O tipo de carregamento realizado foi indicado em quatro estudos sendo dois estágios a forma mais usual empregada (JEFFCOAT, 2006; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013; ZAHID; WANG; COHEN, 2011), o tipo de reabilitação oral empregada foi relatada como sendo do tipo próteses unitárias (452), overdenture (40), Próteses fixas esplintadas (975) (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013). Somente um estudo indicou complicações na área de prótese implantossuportada, os quais foram relatadas como insatisfação ou deficiência na função (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015). A principal complicação identificada foi a não osseointegração e consequente perda do implante dentário (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011) e outros fatores que conduziram a falha mas não foi relatado (KOKA; BABU; NORELL, 2010). Também foi relatado como desfechos envolvendo o acompanhamento de implantes: experiência cirúrgica, função, dor, mobilidade, perda de 1 ou mais implantes (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015).

Nenhum dos estudos indicaram o desenvolvimento de osteonecrose óssea na região dos maxilares. Dois estudos detalharam o protocolo medicamentoso utilizado para instalação de implantes indicando o uso de antibiótico (Penicilina, Amoxicilina, Clindamicina) no pré-operatório e pós cirúrgico (3 a 10 dias) (KASAI; POGREL;

HOSSAINI, 2009; ZAHID; WANG; COHEN, 2011), assim como uso de dexametasona (ZAHID; WANG; COHEN, 2011). O tempo médio de acompanhamento em meses foi de 70 (26-122,6 meses) (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011).

Em relação aos medicamentos utilizados observou-se que houve diferentes marcas comerciais e composições pertencentes aos bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato, etidronato, tiludronato)(JEFFCOAT, 2006; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011), o tempo de uso variou de meses a mais de 5 anos (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KOKA; BABU; NORELL, 2010; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Três estudos não identificaram o medicamento utilizado (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; KOKA; BABU; NORELL, 2010; WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013) existindo estudos com grupos de acompanhamento até 36 meses(KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017) e outros grupos com períodos superior (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Dois estudos não relataram o período de uso (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012).

Como principais resultados houve indicação da idade ser um fator também que auxiliou no fracasso de implantes, perda óssea peri-implantar, alteração da qualidade do tecido ósseo (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Outros estudos não apresentaram uma maior taxa de fracasso de implantes associadas ao uso de bisfosfonatos (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KOKA; BABU; NORELL, 2010;

MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012). Estes dados podem ser verificados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Dados clínicos dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Escala	País	Nº Pac. Geral	Média da idade	Implante	Tipo de carregamento	Principais complicações biológicas	Acompanh. (meses)	Perda óssea
Al-Sabbagh	2015	Retrospectivo	III-3	EUA	415	59.4±13.3	NC	NC	Sucesso: Experiência cirúrgica (96,1%: 925) Dor (1,8%: 17) Mobilidade (1,8%: 17) Perda de Implantes (2,6%: 25)	60	NC
Grant*	2008	Prospectivo	III-2	EUA	1319	67.4	NC	NC	Não osseointegração (2)	108	NC
Jeffcoat**	2006	Caso-Controle	III-2	EUA	50	30-79	NC	2	Falha do implante	36	NC
Kasai et al.	2009	Retrospectivo	III-3	EUA	65	52-73	NC	NC	Não osseointegração (4)	84.3(64-164)	NC
Koka et al.	2010	Retrospectivo	III-3	EUA	137	B: 71 (50-93); C: 66 (50-89)	NC	NC	Falha do implante (4)	≤30	NC
Memom et al.	2012	Retrospectivo	III-3	EUA	200	B: 66±9; Controle: 63±9	***	1 and 2	Não osseointegração (16)	108	test, 0.66 ± 0.70 mm; control: 0.80 ± 0.65 mm (73 pacientes)
Wagenberg et al.	2013	Retrospectivo	III-3	EUA	541	58.75±13.07	NC	1 and 2	NC	10.18±3.18	Bis 0.61±0.8744 (35); Controle 0.53±0.8259 (1151)
Yajima et al.	2017	Retrospectivo	III-3	Japão	25	B: 69.±5.2 C: 67.3±4.2	NC	NC	NC	B: 3.2±1.3; C: 5.2±1.2	NC
Yip et al.	2012	Caso-Controle	III-2	EUA	337	Controle: 57.7±10.65; Case 57.45±9.78	NC	NC	NC	96	NC
Zahid et al.	2012	Retrospectivo	III-3	EUA	362	56(17-87)	****	1 and 2	Falha da osseointegração (3)	26(2-78)	NC

*Grant et al. 2008 realizou o acompanhamento clínico de uma parte dos pacientes (n=72), os demais obtiveram-se dados oriundos do prontuário e questionário. ** Jeffcoat 2006 dados utilizados da parte 2 do estudo; ***Memon et al. 2012: Astra Tech Biomet 3i, Nobel Biocare, Thommen, Straumann. ****Zahid et al. 2012: Straumann [ITI, Straumann, Waltham, Mass], 3Branemark [Branemark, Nobel Biocare, Yorba Linda, Calif], Zimmer [Zimmer, Carlsbad, Calif], American Dental Implant [ADI, American Dental Implant Corporation, New Castle, Pa. NE: Não específico. MA: Maxila; MD: Mandíbula; B. Bisfosfonatos, C.: Controle. 1: Um estágio cirúrgico; 1 and 2: 1 ou dois estágios cirúrgicos; Pac.: Pacientes.

Tabela 2. Dados de desfechos, medicamentos e principais conclusões

Autor	Desfechos	Outra variáveis	Bisfosfonatos utilizado	Tempo utilizado	Principais conclusões
Al-Sabbagh	1. Sobrevivência de implante, sexo, tabagismo, diabetes, osteoporose, idade e bisfosfonatos	Fumantes, diabéticos, osteoporose.	NE	NE	Idade (Chance de falha aumentaram em 12% para 5 anos) e não uso de bisfosfonatos impactaram no sucesso de implantes (OR, 9.22; 95% CI, 1.849, 45.975)
Grant	1. sobrevivência de implante.	DM	Fosamax, Boniva, Actonel	38 meses	a terapia com bisfosfonatos não pareceu afetar significativamente o sucesso do implante.
Jeffcoat*	1. Droga utilizada e doença periodontal; 2. sobrevivência de implantes	tabagismo, osteoporose	risendronato/alendronato	1 a 4 anos: 3±0,1	Não houve diferença entre as taxas de sobrevivência de implante (p>0.05)
Kasai et al.	1. Sobrevivência de implante.	Osteoporose	Alendronato (Fosamax®)	NC	Bisfosfonatos pode reduzir as taxas de osseointegração (Sobrevivência: 86%)
Koka et al.	1. Sobrevivência de implante.	tabagismo, diabetes, Cálcio e Vitamina D, HRT-estrog, Esteroides, osteoporose	NC	Período <3a até >5 anos	Baixo Risco de osteonecrose em pacientes usuários de BF
Memomet al.	1. Sobrevivência de implante. 2. Perda óssea Marg.	Perda óssea, localização, duração da terapia, fumantes e diabetes, modalide de instalação, região, enxertia óssea	Risendronate (23), Ibandronate (5), Alendronate (72)	<1a. (20); 1-3a. (19); >3a. (15)	Bisfosfonatos orais não impactou no sucesso precoce e mudanças ósseas. Localização do implante, duração da terapia e tempo de colocação não impactaram na sobrevivência de implantes.
Wagenberg et al.	1. Perda óssea marginal	superfície, idade, gênero, arco, plataforma, localização, tabagismo, antibióticos, tipo de restauração, carregamento	NC	NC	Não foi identificado efeito da terapia com bisfosfonatos na perda óssea peri-implantar.

*NC: Nada consta. BF.: Bisfosfonatos

Tabela 2. Dados de desfechos, medicamentos e principais conclusões (continuação)

Autor	Desfechos	Outra variáveis	Bisfosfonatos utilizado	Tempo utilizado	Principais conclusões
Yajima et al.	1. densidade óssea mineral. 2. espessura da cortical óssea. 3. sobrevivência de Implante	Não houve pacientes tabagistas ou com D.M.	Bisfosfonatos vs Controle (estrogen receptor modulator (SERM) or parathyroid hormone (PTH)	1-3a.(5); >3a. (6)	Bisfosfonatos afetou a qualidade e quantidade da cortical óssea na região posterior de Mandíbula de pacientes com osteoporose, não foi relatado efeito prejudicial
Yip et al.	1. Sobrevida de implantes	idade, ano de instalação, tabagismo, localização, superfície do implante, diâmetro e comprimento, diabetes, desordens da tireóides, problemas cardiovasculares, derame e período da menopausa	Alendronate (Fosamax®, or Fosamax Plus D TM), Risedronate (Actonel®, or Actonel® with Calcium), Ibandronate (Boniva®), Etidronate (Didrone®, or Didrocal®) or Tiludronate (Skelid®).	NC	Nenhuma interação significativa foi observada (p = 0,41), porém na MA tem-se a associação entre o uso de bisfosfonatos orais e implante dentário (Odds Ratio [OR] = 2,60; IC 95%, 1,36-4,96), mais forte que na mandíbula (OR = 1,38; IC 95%, 0,51–3,73).
Zahid et al.	1. Sobrevida de implantes	Tabagismo, exposição de rosca	Alendronato (Fosamax®); BonivaFosamax, Merck; Ibandronate Sodium (BOniva, Roche Pharmaceutical, Nutley, NJ)	2-72 meses	Não houve uma associação em maior falha de implantes em pacientes usuários de BP, porém foi indicado maior risco de perda óssea peri-implantar.

*NC: Nada consta. MA: Maxila. BF: Bisfosfonatos

Análise quantitativa

Análise geral dos pacientes e taxas de sobrevivência de implantes dentários

Em nove estudos foi possível realizar uma análise da taxa de sobrevivência de implantes em nível de pacientes que apresentaram falhas de implantes ou número de implantes perdidos (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008; JEFFCOAT, 2006; KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; KOKA; BABU; NORELL, 2010; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012; ZAHID; WANG; COHEN, 2011). Os principais dados podem ser analisados na tabela de dados quantitativos (tabela 3) e tabela de dados de perda óssea marginal (tabela 4).

Tabela 3. Dados quantitativos considerados em nível de pacientes e implantes dentários.

Autor	Dados Gerais						Tratamento: Bisfosfonatos vs. Não-Bisfosfonatos						
	Nº Pacientes Geral	Nível: Pacientes		Nível: Implantes		Nível: Paciente			Nível: Implante				
		Total	Fracasso	Total	Falha	Nº Pacientes Bisf.	Fracasso em Pacientes com Bisf.	Nº Pacientes Controle	Fracasso em Pacientes Controle	Nº Im- plante (B)	Fracas- so (B)	Nº Im- plante (C)	Fracas- so (C)
Al-Sabbagh et al. 2015	415	363	10	886	25	39	4	376	58	NC	NC	NC	NC
Grant et al. 2008	1319	343	NC	1918	16	115	2	343	NC	468	2	1450	14
Jeffcoat 2006	50	50	1	210	1	25	0	25	1	102	0	108	1
Kasai et al. 2009	65	51	NC	196	12	11	3	40	NC	35	5	161	7
Koka et al. 2010	137	137	3	287	4	55	1	82	2	121	1	166	3
Memom et al. 2012	200	200	NC	285	16	100	NC	100	NC	153	10	132	6
Yajima et al. 2017	25	25	3	53	3	11	3	14	0	25	3	28	0
Yip et al. 2012	337	337	114	1181	163	20	11	317	103	NC	NC	NC	NC
Zahid et al. 2012	362	300	NC	661	19	26	3	274	NC	51	3	610	16
Total	2910	1806	131	5677	259	402	27	1571	164	955	24	2655	47

*NC:Nada consta.

Tabela 4. Comparação da média da mudança do nível ósseo entre os grupos (nível implantes dentários)

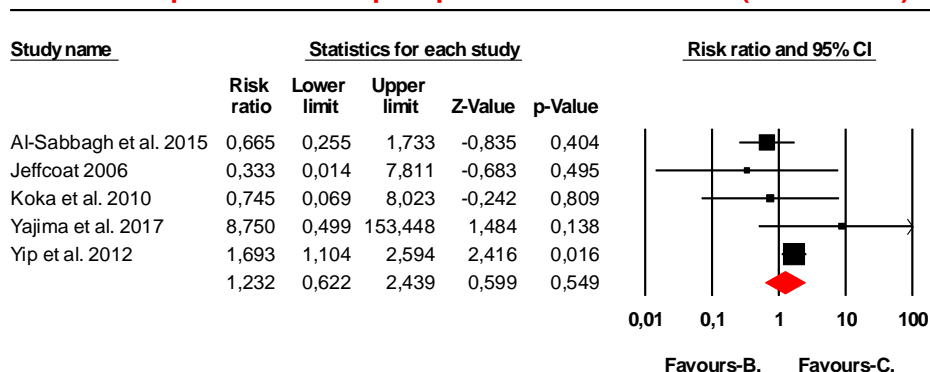
Autores	Grupo Bisfosfonatos			Grupo Controle		
	Média	DP	Total	Média	DP	Total
Memon et al, 2012	0,81	1,02	145	0,78	0,71	130
Wangeberg et al, 2013	0,61	0,874	35	0,53	0,826	1151

Grupo teste vs. Grupo controle

Em uma análise do grupo de pacientes que receberam tratamento com bisfosfonatos orais e comparados a um grupo controle sem tratamento, observou-se em nível de pacientes, que 402 pacientes receberam tratamentos e 27 apresentaram fracasso. Para o grupo controle 1571 pacientes receberam implantes dentários e 164 pacientes apresentaram perda de implantes. A metanálise realizada com 5 estudos avaliou 150 pacientes do grupo bisfosfonatos, os quais apresentaram 19 falhas em nível de pacientes e 814 pacientes que apresentaram 164 pacientes com fracassos relatados. A metanálise não indicou uma diferença significativa nesta comparação (RR: 1,232; 95%IC 0,622 to 2,439, $P=0,549$, figura 12). A heterogeneidade foi de Q-value: 5,696, $p=0,223$, $I^2=29,779$.

Figura 2 – Análise da falha de implantes dentários: Comparação do Grupo Bisf. Vs. Controle (nível de paciente).

Dental implant failure: Bisphosphonates vs. Control G. (Patient level)

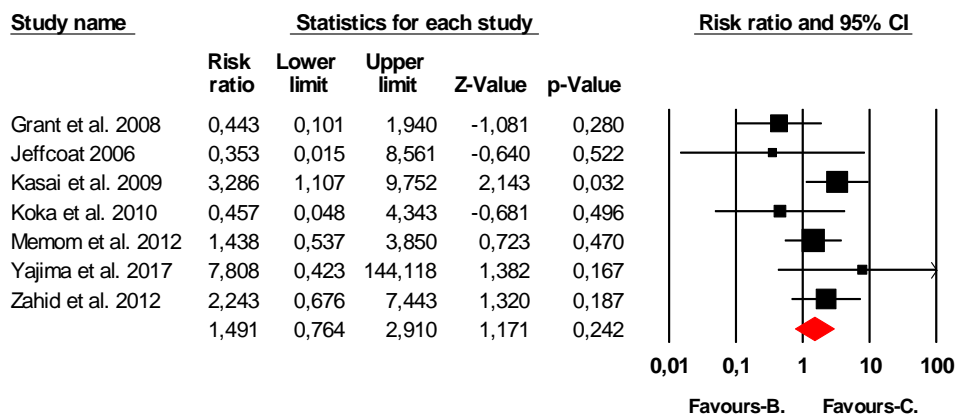


Fonte: Próprio autor

Em uma análise dos implantes instalados no grupo de pacientes que receberam tratamento com bisfosfonatos orais e comparados a um grupo controle sem tratamento, observou-se que na metanálise realizada com 7 estudos avaliou-se 955 implantes do grupo bisfosfonatos, os quais apresentaram 24 falhas em nível de pacientes e 2655 implantes que apresentaram 47 fracassos relatados no grupo controle. A metanálise não indicou uma diferença significativa nesta comparação (RR 1,491; 95%IC 0,764 to 2,910, $P=0,242$, figura 13). A heterogeneidade foi de Q-value: 8,1179, $p=0,2296$, $I^2=26,0893$.

Figura 3 – Análise da falha de implantes dentários: Comparação do Grupo Bisf. Vs. Controle (nível de implante dentário).

Dental implant failure: Bisphosphonates vs. Control G. (Implant level)



Fonte: Próprio autor

DISCUSSÃO

A hipótese nula formulada de que implantes osseointegrados instalados em pacientes que realizaram o uso de bisfosfonatos orais apresentam taxa de sobrevivência semelhante quando comparados a implantes em pacientes do grupo controle foi aceita. Resultados das metanálises não indicaram efeito significativo da terapia em resultados de falha de implante dentário.

Há informações disponíveis na literatura de que os bisfosfonatos podem reduzir a taxa de turnover ósseo e particularmente inibir a reabsorção óssea. Isto poderia interferir na osseointegração de implantes, consequentemente gerando osteonecrose e falha do implante (KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009; MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012). Entretanto, nesta revisão sistemática utilizando dados com grupo controle para fins de comparação não identificou taxas diferentes de sobrevivência entre os grupos.

Outro estudo também indicou um resultado mais favorável em qualidade e altura óssea disponível em pacientes usuários de bisfosfonatos com baixa densidade óssea pré-existente, quando comparado a pacientes que não foram tratados. (JEFFCOAT, 2006).

O parâmetro de perda óssea marginal foi estudado em dois estudos, sendo que não houve diferença significativa neste parâmetro entre os grupos analisados (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012). A localização do implante também não foi identificada como um fator importante para a perda óssea (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012). Semelhantemente, outro importante estudo foi conduzido avaliando um total de 1187 implantes em um período de 1 a 22 anos, com uma taxa de sucesso geral de 99,62%, os autores também não identificaram efeito negativo na perda óssea peri-implantar no grupo de pacientes que receberam o tratamento com bisfosfonatos, $p=0.25$ (WAGENBERG; FROUM; ECKERT, 2013).

Uma análise da densidade óssea foi realizada em somente um estudo comparando os grupos teste e controle (YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017), neste estudo foi indicado que a densidade mineral na cortical óssea foi significativamente maior no grupo BF quando comparado ao grupo Não-BF, sendo porém equivalente no tecido ósseo esponjoso. Os autores ainda indicaram que o uso prolongado de BF contribuiu para ampliar a espessura da cortical óssea ($p<0.01$). Outros estudos já verificam um possível efeito no aumento da densidade óssea mineral (MASHIBA; MORI; BURR; KOMATSUBARA *et al.*, 2005).

Em relação as limitações dos estudos incluídos destacou-se o fato de não identificar o período da falha dos implantes (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015), higiene oral e doença periodontal não foi considerado (AL-SABBAGH; ROBINSON; ROMANOS; THOMAS, 2015; ZAHID; WANG; COHEN, 2011), logo há necessidade de estudos mais bem delineados sobre o tema.

Em relação aos parâmetros de riscos e vieses, observa-se a predominância de estudos retrospectivos, presença de auto relato, houve indicação de randomização da composição da amostra poucos estudos (MEMON; WELTMAN; KATANCIK, 2012; YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012) sendo que houve randomização somente do grupo controle (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008), dificuldade na padronização da faixa etária entre grupo controle e teste (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008). Houve cegamento parcial também relatado (JEFFCOAT, 2006). Em alguns estudos existiu a padronização do profissional que executou as etapas cirúrgicas (KASAI; POGREL; HOSSAINI, 2009). Outra limitação relatada foi o reduzido tamanho da amostra (YAJIMA; MUNAKATA; FUCHIGAMI; SANDA *et al.*, 2017). Além disso, houve dificuldade de compor um grupo controle de pacientes que receberam implantes dentários não usuários de BF, mas com osteoporose.

Em um estudo foi identificado que o uso de BF orais foi 2,5 maior entre mulheres que apresentaram implantes com falha, quando comparado aquelas que não apresentaram a falha de implantes (YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012), neste mesmo estudo também identificou se houve associação no uso de falha de implantes na maxila em usuários de bisfosfonatos e menor magnitude na mandíbula. Além disso, destaca-se que em estudos de ambiente universitário, os pacientes também podem ter recebido tratamento em outros ambientes de clínicas privadas (YIP; BORRELL; CHO; FRANCISCO *et al.*, 2012)

Deve-se também estabelecer um padrão de tratamento dentário diferente para usuários de bisfosfonatos orais e intravenoso, vendo que os riscos para cada tipo de medicamento mudam. Sendo assim, os pacientes devem ser alertados devido aos riscos existentes (GRANT; AMENEDO; FREEMAN; KRAUT, 2008).

Não houve relato na amostra considerada de falha de implantes devido a osteonecrose e não foi descrito a presença de osteonecrose nos maxilares nos estudos avaliados.

Sugere-se que novos estudos com adequado cálculo amostral para delineamento experimental e período maior de acompanhamento sejam elaborados e conduzidos nos próximos anos.

CONCLUSÃO

O uso de bisfosfonatos orais não representou um fator limitante para a previsibilidade dos implantes dentários.

O planejamento reabilitador com implantes dentários deve ser minuciosamente executado neste grupo de pacientes, logo um acompanhamento constante é relevante para se observar eventuais complicações neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

ADELL, R.; LEKHOLM, U.; ROCKLER, B.; BRANEMARK, P. I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. **Int J Oral Surg**, 10, n. 6, p. 387-416, Dec 1981. Disponível em : < [10.1016/s0300-9785\(81\)80077-4](https://doi.org/10.1016/s0300-9785(81)80077-4)>

AL-SABBAGH, M.; ROBINSON, F. G.; ROMANOS, G.; THOMAS, M. V. Osteoporosis and bisphosphonate-related osteonecrosis in a dental school implant patient population. **Implant Dent**, 24, n. 3, p. 328-332, Jun 2015. Disponível em:<[10.1097/ID.0000000000000234](https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000234)>

ALBREKTSSON, T.; ZARB, G.; WORTHINGTON, P.; ERIKSSON, A. R. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 1, n. 1, p. 11-25, Summer 1986. Disponível em : <

ATIEH, M. A.; IBRAHIM, H. M.; ATIEH, A. H. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. **J Periodontol**, 81, n. 10, p. 1350-1366, Oct 2010. Disponível em : < [10.1902/jop.2010.100232](https://doi.org/10.1902/jop.2010.100232)>

CEHRELI, M.; SAHIN, S.; AKCA, K. Role of mechanical environment and implant design on bone tissue differentiation: current knowledge and future contexts. **J Dent**, 32, n. 2, p. 123-132, Feb 2004. Disponível em : < [10.1016/j.jdent.2003.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2003.09.003)>

DE FARIA ALMEIDA, D. A.; PELLIZZER, E. P.; VERRI, F. R.; SANTIAGO, J. F., JR. *et al.* Influence of tapered and external hexagon connections on bone stresses around tilted dental implants: three-dimensional finite element method with statistical analysis. **J Periodontol**, 85, n. 2, p. 261-269, Feb 2014. Disponível em : < [10.1902/jop.2013.120713](https://doi.org/10.1902/jop.2013.120713)>

DE MACEDO, C. R. **Placas Oclusais para tratamento do bruxismo do sono: Revisão sistemática Cochrane**. Orientador: PRADO, G. F. D. 2007. 180 f. (Mestrado) -, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. Disponível em : <
DE MEDEIROS, F.; KUDO, G. A. H.; LEME, B. G.; SARAIVA, P. P. *et al.* Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Jun 23 2017. Disponível em : < [10.1016/j.ijom.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021)>

DE MEDEIROS, R. A.; PELLIZZER, E. P.; VECHIATO FILHO, A. J.; DOS SANTOS, D. M. *et al.* Evaluation of marginal bone loss of dental implants with internal or external connections and its association with other variables: A systematic review. **J Prosthet Dent**, Jul 13 2016. Disponível em : < [10.1016/j.prosdent.2016.03.027](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.03.027)>

DVORAK, G.; ARNHART, C.; HEUBERER, S.; HUBER, C. D. *et al.* Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. **J Clin**

Periodontol, 38, n. 10, p. 950-955, Oct 2011. Disponivel em : <[10.1111/j.1600-051X.2011.01772.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01772.x)>

FALCON-ANTENUCCI, R. M.; PELLIZZER, E. P.; DE CARVALHO, P. S.; GOIATO, M. C. *et al.* Influence of cusp inclination on stress distribution in implant-supported prostheses. A three-dimensional finite element analysis. **J Prosthodont**, 19, n. 5, p. 381-386, Jul 2010. Disponivel em : <[10.1111/j.1532-849X.2010.00582.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-849X.2010.00582.x)>

GOIATO, M. C.; DOS SANTOS, D. M.; MORENO, A.; SANTIAGO, J. F. *et al.* Prosthetic treatments for patients with oronasal communication. **Journal of Craniofacial Surgery**, 22, n. 4, p. 1445-1447, 2011 2011. Disponivel em : <[10.1097/SCS.0b013e31821d17bd](http://dx.doi.org/10.1097/SCS.0b013e31821d17bd)>

GOIATO, M. C.; DOS SANTOS, D. M.; SANTIAGO, J. F., JR.; MORENO, A. *et al.* Longevity of dental implants in type IV bone: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 43, n. 9, p. 1108-1116, Sep 2014. Disponivel em : <[10.1016/j.ijom.2014.02.016](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2014.02.016)>

GOIATO, M. C.; PELLIZZER, E. P.; MORENO, A.; GENNARI-FILHO, H. *et al.* Implants in the zygomatic bone for maxillary prosthetic rehabilitation: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 43, n. 6, p. 748-757, Jun 2014. Disponivel em : <[10.1016/j.ijom.2014.01.004](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2014.01.004)>

GRANT, B. T.; AMENEDO, C.; FREEMAN, K.; KRAUT, R. A. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *In: J Oral Maxillofac Surg*. United States, 2008. v. 66, p. 223-230. Disponivel em : <[10.1016/j.joms.2007.09.019](http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2007.09.019)>

HE, J.; ZHAO, B.; DENG, C.; SHANG, D. *et al.* Assessment of implant cumulative survival rates in sites with different bone density and related prognostic factors: an 8-year retrospective study of 2,684 implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 30, n. 2, p. 360-371, Mar-Apr 2015. Disponivel em : <[10.11607/jomi.3580](http://dx.doi.org/10.11607/jomi.3580)>

HIGGINS, J.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0**. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponivel em: www.cochrane-handbook.org.

IVANOFF, C. J.; GRONDAHL, K.; SENNERBY, L.; BERGSTROM, C. *et al.* Influence of variations in implant diameters: a 3- to 5-year retrospective clinical report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 14, n. 2, p. 173-180, Mar-Apr 1999. Disponivel em : <

JAFFIN, R. A.; BERMAN, C. L. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. **J Periodontol**, 62, n. 1, p. 2-4, Jan 1991. Disponivel em : <[10.1902/jop.1991.62.1.2](http://dx.doi.org/10.1902/jop.1991.62.1.2)>

JEFFCOAT, M. K. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 21, n. 3, p. 349-353, May-Jun 2006. Disponivel em : <

JEMT, T.; LEKHOLM, U.; ADELL, R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 4, n. 3, p. 211-217, Fall 1989. Disponivel em : <

KASAI, T.; POGREL, M. A.; HOSSAINI, M. The prognosis for dental implants placed in patients taking oral bisphosphonates. **J Calif Dent Assoc**, 37, n. 1, p. 39-42, Jan 2009. Disponivel em : <

KOKA, S.; BABU, N. M.; NORELL, A. Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users. *In: J Prosthodont Res*. Japan: 2010 Japan Prosthodontic Society. Published by Elsevier Ltd, 2010. v. 54, p. 108-111. Disponivel em : <
[10.1016/j.jpor.2010.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jpor.2010.04.002)>

LEKHOLM, U.; ZARB, G. Patient selection and preparation. *In: BRÅNEMARK PI, Z. e GEORGE, T. A. (Ed.). Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago, 1985a. p. 199-209. Disponivel em : <

MARX, R. E.; SAWATARI, Y.; FORTIN, M.; BROUMAND, V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *In: J Oral Maxillofac Surg*. United States, 2005. v. 63, p. 1567-1575. Disponivel em : <
[10.1016/j.joms.2005.07.010](https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.07.010)>

MASHIBA, T.; MORI, S.; BURR, D. B.; KOMATSUBARA, S. *et al.* The effects of suppressed bone remodeling by bisphosphonates on microdamage accumulation and degree of mineralization in the cortical bone of dog rib. **J Bone Miner Metab**, 23 Suppl, p. 36-42, 2005. Disponivel em : <
[BF03026321](https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.07.010)>

MEMON, S.; WELTMAN, R. L.; KATANCIK, J. A. Oral bisphosphonates: early endosseous dental implant success and crestal bone changes. A retrospective study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 27, n. 5, p. 1216-1222, Sep-Oct 2012. Disponivel em : <

MIGLIORATI, C. A. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *In: J Clin Oncol*. United States, 2003. v. 21, p. 4253-4254. Disponivel em : <
[10.1200/JCO.2003.99.132](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.99.132)>

MINATEL, L.; VERRI, F. R.; KUDO, G. A.; DE FARIA ALMEIDA, D. A. *et al.* Effect of different types of prosthetic platforms on stress-distribution in dental implant-supported prostheses. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, 71, p. 35-42, Feb 01 2017. Disponivel em : <
[10.1016/j.msec.2016.09.062](https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.09.062)>

MORAES, S. L. D. D.; VERRI, F. R.; JUNIOR, J. F. S.; ALMEIDA, D. A. D. F. *et al.* A 3-D Finite Element Study of the Influence of Crown-Implant Ratio on Stress Distribution. **Brazilian Dental Journal**, 24, n. 6, p. 635-641, 2013-12 2013. Disponivel em : <
[10.1590/0103-6440201302287](https://doi.org/10.1590/0103-6440201302287)>

MOZZATI, M.; ARATA, V.; GIACOMELLO, M.; DEL FABBRO, M. *et al.* Failure risk estimates after dental implants placement associated with plasma rich in growth factor-

Endoret in osteoporotic women under bisphosphonate therapy. **J Craniofac Surg**, 26, n. 3, p. 749-755, May 2015. Disponível em : < [10.1097/SCS.0000000000001535](https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000001535)>

NHMRC. **National Health and Medical Research Council. How to use the evidence: assessment and application of scientific evidence.** Australian, 2000. Acesso em: 02/17/2018.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**, 5, n. 1, p. 210, Dec 5 2016. Disponível em : < [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4)>

RESZKA, A. A.; HALASY-NAGY, J. M.; MASARACHIA, P. J.; RODAN, G. A. Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of mst1 kinase during apoptosis. A link between inhibition of the mevalonate pathway and regulation of an apoptosis-promoting kinase. **J Biol Chem**, 274, n. 49, p. 34967-34973, Dec 3 1999. Disponível em : < [10.1074/jbc.274.49.34967](https://doi.org/10.1074/jbc.274.49.34967)>

SANTIAGO, J. F. J.; DE SOUZA BATISTA, V. E.; VERRI, F. R.; HONORIO, H. M. *et al.* Platform-switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 45, n. 3, p. 332-345, Mar 2016. Disponível em : < [10.1016/j.ijom.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.11.009)>

SANTIAGO JUNIOR, J. F. Finite element analysis on influence of implant surface treatments, connection and bone types ☆. 63, p. 292–300, 1 June 2016 2016. Disponível em : < [10.1016/j.msec.2016.02.061](https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.061)>

SANTIAGO JUNIOR, J. F.; BIGUETTI, C. C.; MATSUMOTO, M. A.; ABU HALAWA KUDO, G. *et al.* Can Genetic Factors Compromise the Success of Dental Implants? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Genes (Basel)**, 9, n. 9, Sep 6 2018. Disponível em : < [10.3390/genes9090444](https://doi.org/10.3390/genes9090444)>

SANTIAGO JUNIOR, J. F.; DE SOUZA BATISTA, V. E.; VERRI, F. R.; HONORIO, H. M. *et al.* Platform-switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 45, n. 3, p. 332-345, MAR 2016 2016. Disponível em : < [10.1016/j.ijom.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.11.009)>

SIEBERT, T.; JURKOVIC, R.; STATELOVA, D.; STRECHA, J. Immediate Implant Placement in a Patient With Osteoporosis Undergoing Bisphosphonate Therapy: 1-Year Preliminary Prospective Study. **J Oral Implantol**, 41 Spec No, p. 360-365, Jul 2015. Disponível em : < [10.1563/AAID-JOI-D-13-00063](https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00063)>

SOUTO-MAIOR, J. R.; PELLIZZER, E. P.; DE LUNA GOMES, J. M.; DDS, C. *et al.* Influence of Diabetes on the Survival Rate and Marginal Bone Loss of Dental Implants: An Overview of Systematic Reviews. **J Oral Implantol**, 45, n. 4, p. 334-340, Aug 2019. Disponível em : < [10.1563/aaid-joi-D-19-00087](https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-19-00087)>

TEMMERMAN, A.; RASMUSSEN, L.; KUBLER, A.; THOR, A. *et al.* An open, prospective, non-randomized, controlled, multicentre study to evaluate the clinical

outcome of implant treatment in women over 60 years of age with osteoporosis/osteopenia: 1-year results. **Clin Oral Implants Res**, Jan 7 2016. Disponivel em : < [10.1111/clr.12766](https://doi.org/10.1111/clr.12766)>

TEY, V. H. S.; PHILLIPS, R.; TAN, K. Five-year retrospective study on success, survival and incidence of complications of single crowns supported by dental implants. **Clin Oral Implants Res**, 28, n. 5, p. 620-625, May 2017. Disponivel em : < [10.1111/clr.12843](https://doi.org/10.1111/clr.12843)>

TRISI, P.; RAO, W. Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. **Clin Oral Implants Res**, 10, n. 1, p. 1-7, Feb 1999. Disponivel em : < [10.1034/j.1600-0501.1999.100101.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1999.100101.x)>

WAGENBERG, B. D.; FROUM, S. J.; ECKERT, S. E. Long-term bone stability assessment around 1,187 immediately placed implants with 1- to 22-year follow-up. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 28, n. 2, p. 605-612, Mar-Apr 2013. Disponivel em : < [10.11607/jomi.2809](https://doi.org/10.11607/jomi.2809)>

YAJIMA, N.; MUNAKATA, M.; FUCHIGAMI, K.; SANDA, M. *et al.* Influence of Bisphosphonates on Implant Failure Rates and Characteristics of Postmenopausal Woman Mandibular Jawbone. **J Oral Implantol**, 43, n. 5, p. 345-349, Oct 2017. Disponivel em : < [10.1563/aaid-joi-D-17-00015](https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00015)>

YIP, J. K.; BORRELL, L. N.; CHO, S. C.; FRANCISCO, H. *et al.* Association between oral bisphosphonate use and dental implant failure among middle-aged women. **J Clin Periodontol**, 39, n. 4, p. 408-414, Apr 2012. Disponivel em : < [10.1111/j.1600-051X.2012.01854.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01854.x)>

ZAHID, T. M.; WANG, B. Y.; COHEN, R. E. Influence of bisphosphonates on alveolar bone loss around osseointegrated implants. **J Oral Implantol**, 37, n. 3, p. 335-346, Jun 2011. Disponivel em : < [10.1563/AAID-JOI-D-09-00114](https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-09-00114)>

Anexos

CARTA DE DISPENSA NO COMITÊ DE ÉTICA



CARTA DE DISPENSA DE APRESENTAÇÃO AO CEP OU CEUA

À

COORDENADORIA DO PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA USC

Informo que não é necessária a submissão do projeto de pesquisa intitulado: *Efeito da terapia de bisfosfonatos na previsibilidade de implantes dentários: Revisão Sistemática com meta-análise*, ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) ou à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) devido ao fato de que não envolve pesquisa em seres vivos.

Atenciosamente,

Orientador

Bauri, 26 de março de 2019

APÊNDICE I

NIHR | National Institute for Health Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

Home | About PROSPERO | How to register | Service information | Search | My PROSPERO | Logout: Joel Santiago Junior

UNIVERSITY of York
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

This record cannot be edited because it is being assessed by the editorial team

Print | PDF

Exit

1. * Review title. ⓘ
Give the title of the review in English

Effect of bisphosphonate therapy on the predictability of dental implants: Systematic Review with meta-analysis

36 words remaining

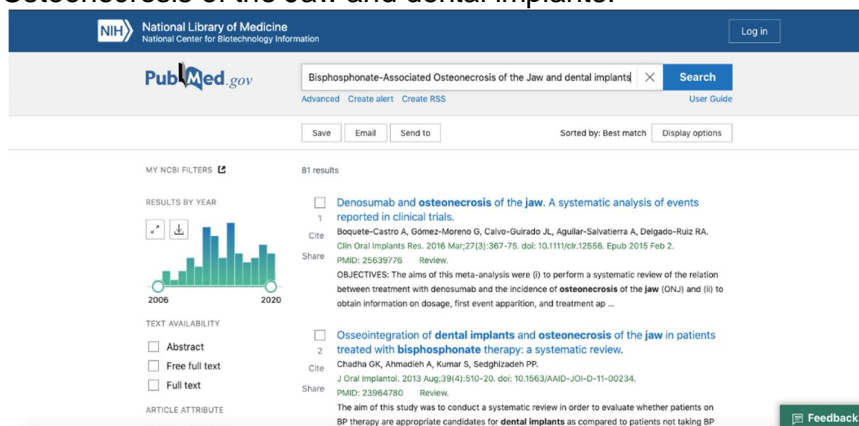
207600 Effect of bisphosphonate therapy on the predictability of dental implants: Systematic Review with meta-analysis

Figura referente ao pré-registro da revisão sistemática: CRD42020207600

APÊNDICE II - Buscas

Os resultados para as buscas nas bases de dados indicaram quantidade de artigos, os quais foram para a base de dados PubMed/Medline na quantidade de 81 artigos, conforme figura 1. Os unitermos, com base no MeSH/PubMed utilizados foram: ``Dental Implants`` e ``Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw``, ``Bisphosphonate and dental implants``.

Figura 1 – Busca na base de dados PubMed para os unitermos: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw and dental implants.



Fonte: Próprio autor.

A busca para os unitermos: dental implants and bisphosphonate revelou o número de 294 artigos.

Figura 2 – Busca na base de dados PubMed para os unitermos: dental implants and bisphosphonates.

The screenshot shows the PubMed search interface. At the top, the National Library of Medicine logo is visible. The search bar contains the text "Bisphosphonates and dental implants". Below the search bar, there are options for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS". The search results are displayed in a list format. The first result is a systematic review and meta-analysis titled "What is the impact of bisphosphonate therapy upon dental implant survival? A systematic review and meta-analysis." by Ata-Alli J, Ata-Alli F, Peñarrocha-Oltra D, Galindo-Moreno P. The second result is "Bisphosphonates and dental implants: A meta-analysis." by Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. On the left side, there are filters for "RESULTS BY YEAR" (a bar chart showing results from 1978 to 2020), "TEXT AVAILABILITY" (options for Abstract, Free full text, Full text), and "ARTICLE ATTRIBUTE".

Fonte: Próprio autor.

Para as buscas na base de dados Cochrane Collaboration indicaram quantidade de 1 artigos, conforme figura 3.

Figura 3 – Busca na base de dados Cochrane Collaboration para os unitermos: dental implants and bisphosphonates.

The screenshot shows the Cochrane search interface. At the top, the Cochrane logo is visible with the tagline "Trusted evidence. Informed decisions. Better health." The search bar contains the text "Bisphosphonates and". Below the search bar, there are navigation links for "Our evidence", "About us", "Join Cochrane", "News and jobs", and "Cochrane Library". A banner for "Coronavirus (COVID-19) resources" is displayed. The search results section shows "1 search result for 'Bisphosphonates and dental implants'". The current search is "Bisphosphonates and dental implants". There are filters for "Health topics" (Dentistry & oral health (1)), "New and updated" (Sort by...), and "Podcasts". A news item is visible: "Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications". At the bottom, there is a survey prompt: "What types and format of COVID-19 evidence is influencing your decision? Take this short survey so Cochrane can better meet your needs in the future." with "Close" and "Don't show again" buttons.

Fonte: Próprio autor.

A busca para os unitermos: dental implants and Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw revelou a quantidade de 27 artigos conforme a figura 4.

Figura 4 – Busca na base de dados Cochrane Collaboration para os unitermos: dental implants and Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw.

The screenshot shows the Cochrane Library search interface. At the top, there is a navigation bar with language options (English, Português, Deutsch, Español, العربية, Français, Hrvatski, 日本語, 한국어) and links for Media, Contact us, Community, and My Account. The Cochrane logo is prominently displayed with the tagline 'Trusted evidence. Informed decisions. Better health.' Below this is a search bar containing the text 'Bisphosphonate-Asso'. A purple navigation bar contains links for 'Our evidence', 'About us', 'Join Cochrane', 'News and jobs', and 'Cochrane Library'. A dark blue banner below the navigation bar reads 'Coronavirus (COVID-19) resources'. The main content area shows '27 search results for "Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw and dental implants"'. A search bar at the top of the results area contains the full search term and a 'Reset' button. Below the search bar, there are filters for 'Filter your results:' with tabs for 'This site', 'Cochrane Evidence', 'Training', and 'All Cochrane sites'. A 'Search here to find Cochrane Reviews' button is also present. On the left, 'Health topics' are listed: Blood disorders (2), Cancer (3), Child health (10), Dentistry & oral health (23), and Gastroenterology & hepatology (1). A 'Sort by...' dropdown and a 'Subscribe to this search' button are also visible. At the bottom of the page, a dark blue banner asks 'What types and format of COVID-19 evidence is influencing your decision?' with 'Close' and 'Don't show again' buttons.

Fonte: Próprio autor.

Os resultados iniciais de buscas para a base de dados SciELO na quantidade de 5 artigos, conforme figura 5.

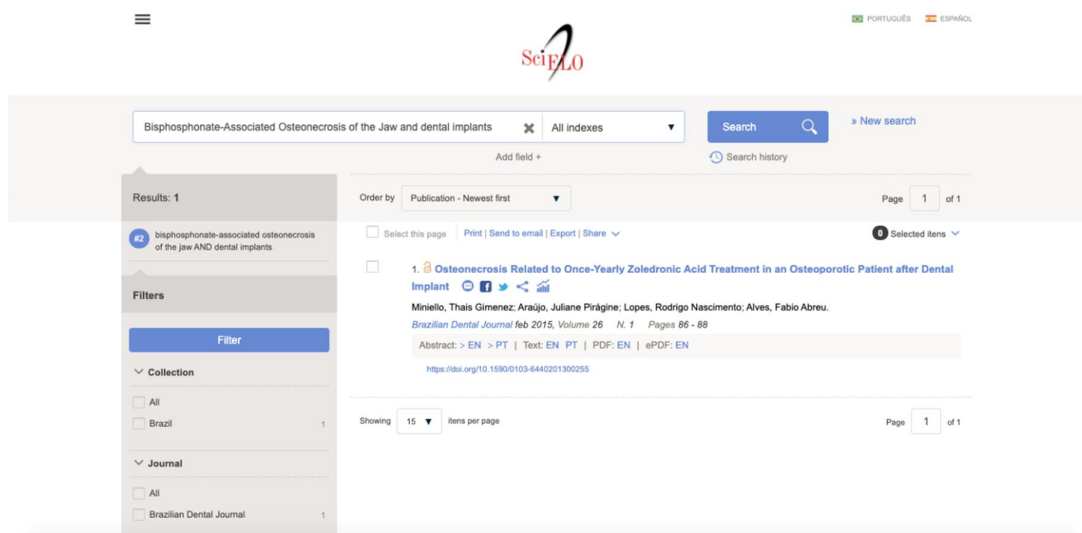
Figura 5 – Busca na base de dados SciELO para os unitermos: dental implants and bisphosphonates.

The screenshot shows the SciELO search interface. At the top, there is a search bar containing the text 'Bisphosphonates and dental implants'. To the right of the search bar are links for 'All indexes', 'Search', and 'New search'. Below the search bar, there is a 'Search history' link. The results section shows 'Results: 5'. On the left, there is a 'Filters' sidebar with a 'Filter' button. The filters include 'Collection' (All, Brazil, Chile, Spain) and 'Journal' (All). The main content area displays two search results. The first result is '1. Influence of Bisphosphonates on the Behavior of Osteoblasts Seeded Onto Titanium Discs' by Basso, Fernanda G.; Pansani, Taisa N.; Cardoso, Luis M.; Hebling, Josimer; Real, Rodrigo Paes Vila; Costa, Carlos Alberto de Souza. It is from the Brazilian Dental Journal, June 2020, Volume 31, Number 3, Pages 304-309. The second result is '2. RADIOACTIVE CEMENT OF PMMA AND HAP-Sm-153, Ho-166, OR RE-188 FOR BONE METASTASIS TREATMENT' by Montaña, Carlos Julio; Campos, Tarcisio Passos Ribeiro de. It is from the Acta Ortopédica Brasileira, February 2019, Volume 27, Number 1, Pages 64-68. Both results include abstract links and PDF links.

Fonte: Próprio autor.

A busca para os unitermo: dental implants and Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw revelou o número de 1 artigos, conforme figura 6.

Figura 6 – Busca na base de dados Scielo para os unitermos: dental implants and Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw.



Fonte: Próprio autor.

A busca na base de dados Web of Science indicou a quantidade de 30 artigos para os unitermos: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw AND Dental Implants`` e 221 artigos para os unitermos: `` Bisphosphonate `` AND ``Dental Implants``, conforme figura 7 e 8.

Figura 7 – Busca na Web of Science – estratégia: `` Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw AND Dental Implants``. Revelou o número de 30 artigos.

Web of Science InCites Journal Citation Reports Essential Science Indicators EndNote Publons Kopernio Master Journal List Fazer login Ajuda Português

Web of Science Clarivate Analytics

Pesquisa Ferramentas Pesquisas e alertas Histórico de pesquisa Lista marcada

Resultados: 30
(de Principal Coleção do Web of Science)

Você pesquisou por: TÓPICO: (Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw) AND TÓPICO: (dental implants) ...Mais

Criar um alerta

Refinar resultados

Procurar nos resultados...

Filtrar resultados por:

Acesso Aberto (9) Refinar

Anos da publicação

2020 (2)
 2019 (4)
 2018 (2)
 2017 (1)
 2016 (3)
mais opções/valores...

Classificar por: Data | F Número de citações Total de uso Relevância Mais

1 de 3

Selecionar página Exportar... Adicionar à Lista marcada

Analisar resultados
Criar relatório de citações

1. Effects of anti-resorptive drugs on implant survival and peri-implantitis in patients with existing osseointegrated dental implants: a retrospective cohort study
Por: Kim, J. Y.; Choi, H.; Park, J. H.; et al.
OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL Volume: 31 Edição: 9 Páginas: 1749-1758 Publicado: SEP 2020
Acesso antecipado: MAY 2020
S-F-X Texto integral do editor Visualizar resumo

2. Enhancement of peri-implant bone formation via parathyroid hormone administration in a rat model at risk for medication-related osteonecrosis of the jaw
Por: Park, Ji Young; Heo, Hyun A.; Park, Suhyun; et al.
JOURNAL OF PERIODONTAL AND IMPLANT SCIENCE Volume: 50 Edição: 2 Páginas: 121-131 Publicado: APR 2020
S-F-X Texto integral gratuito do editor Visualizar resumo

3. Aminobisphosphonate-treated ewes as a model of osteonecrosis of the jaw and of dental implant failure
Por: Davison, Mario R.; Lyardet, Leonardo; Preliasco, Mariana; et al.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY Volume: 91 Edição: 5 Páginas: 628-637 Publicado: MAY 2020
Acesso antecipado: DEC 2019
S-F-X Texto integral do editor Visualizar resumo

Fonte: Próprio autor.

Figura 8 - Busca na Web of Science – estratégia: `` Bisphosphonate `` AND ``Dental Implants``.

Web of Science InCites Journal Citation Reports Essential Science Indicators EndNote Publons Kopernio Master Journal List Fazer login Ajuda Português

Web of Science Clarivate Analytics

Pesquisa Ferramentas Pesquisas e alertas Histórico de pesquisa Lista marcada

Resultados: 221
(de Principal Coleção do Web of Science)

Você pesquisou por: TÓPICO: (Bisphosphonate) AND TÓPICO: (dental implants) ...Mais

Criar um alerta

Refinar resultados

Procurar nos resultados...

Filtrar resultados por:

Acesso Aberto (50) Refinar

Anos da publicação

2020 (9)
 2019 (24)
 2018 (14)
 2017 (19)
 2016 (17)
mais opções/valores...

Classificar por: Data | F Número de citações Total de uso Relevância Mais

1 de 23

Selecionar página Exportar... Adicionar à Lista marcada

Analisar resultados
Criar relatório de citações

1. Dental implants as risk factors for patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ)
Por: Pichardo, S. E. C.; van der Hee, J. G.; Fiocco, M.; et al.
BRITISH JOURNAL OF ORAL & MAXILLOFACIAL SURGERY Volume: 58 Edição: 7 Páginas: 771-776 Publicado: SEP 2020
S-F-X Visualizar resumo

2. A New Insight into Coating's Formation Mechanism Between TiO₂ and Alendronate on Titanium Dental Implant
Por: Petrovic, Zeljka; Saric, Anika; Despotovic, Ines; et al.
MATERIALS Volume: 13 Edição: 14 Número do artigo: 3220 Publicado: JUL 2020
S-F-X Texto integral gratuito do editor Visualizar resumo

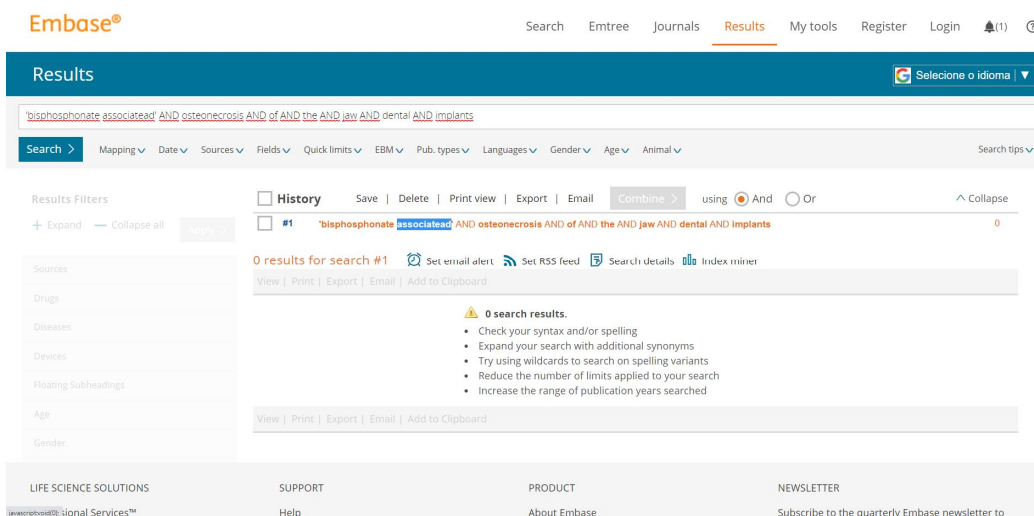
3. Biological Effect of Single or Combined Pharmacological Therapy Using Alendronate and Simvastatin on Implant Osseointegration: An In Vivo Study in Healthy and Osteoporotic Rat Models
Por: Basudan, Amani M.; Shaheen, Marwa Y.; Niaz, Abdurahman A.; et al.
APPLIED SCIENCES-BASEL Volume: 10 Edição: 12 Número do artigo: 4298 Publicado: JUN 2020
S-F-X Texto integral gratuito do editor Visualizar resumo

4. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Current clinical significance and treatment strategy

Fonte: Próprio autor.

A busca na base de dados EMBASE indicou a quantidade de 0 artigos para os unitermos: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw AND Dental Implants` e 167 artigos para os unitermos: ` Bisphosphonate ` AND `Dental Implants`, conforme figura 9 e 10.

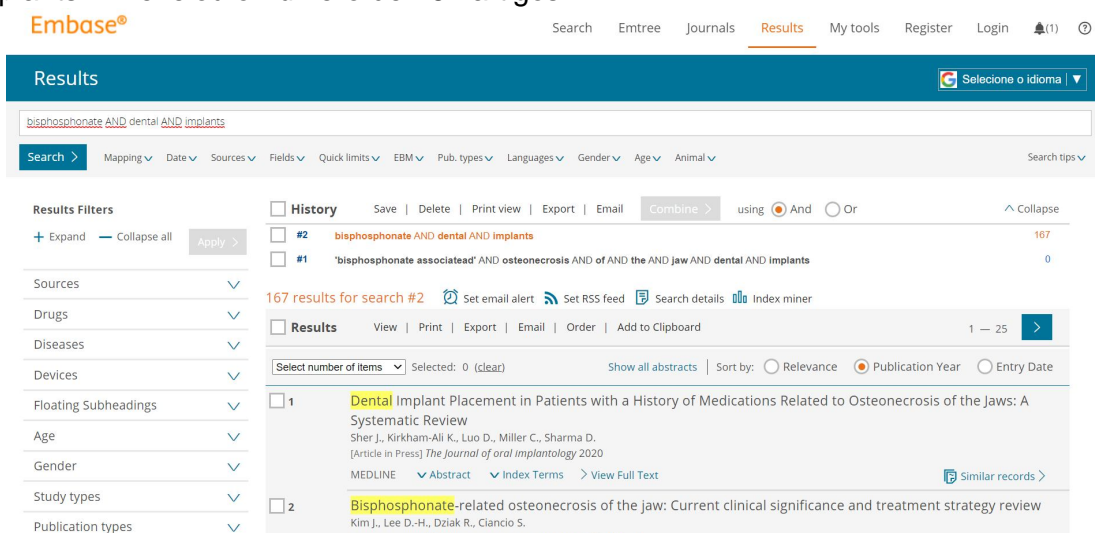
Figura 9 – Busca na Web of Science – estratégia: ` Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw AND Dental Implants`. Revelou o número de 0 artigos.



The screenshot shows the Embase search interface. The search query is "bisphosphonate associatead AND osteonecrosis AND of AND the AND jaw AND dental AND implants". The results section displays "0 results for search #1". A message box provides search tips: "0 search results. Check your syntax and/or spelling, Expand your search with additional synonyms, Try using wildcards to search on spelling variants, Reduce the number of limits applied to your search, Increase the range of publication years searched".

Fonte: Próprio autor.

Figura 10 - Busca na Web of Science – estratégia: ` Bisphosphonate ` AND `Dental Implants`. Revelou o número de 167 artigos.



The screenshot shows the Embase search interface with the query "bisphosphonate AND dental AND implants". It displays "167 results for search #2". The results list includes two entries:

- Dental Implant Placement in Patients with a History of Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review** by Sher J., Kirkham-Ali K., Luo D., Miller C., Sharma D. (Article in Press) *The Journal of oral implantology* 2020. Includes options for MEDLINE, Abstract, Index Terms, and View Full Text.
- Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Current clinical significance and treatment strategy review** by Kim J., Lee D.-H., Dziak R., Ciancio S.

Fonte: Próprio autor.