

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

REABILITAÇÃO PROTÉTICA REMOVÍVEL DE PACIENTES COM OSTEOPOROSE: DESAFIOS E RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS

Trabalho submetido por

Ragheb Hammami

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Julho de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

REABILITAÇÃO PROTÉTICA REMOVÍVEL DE PACIENTES COM OSTEOPOROSE: DESAFIOS E RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS

Trabalho submetido por

Ragheb Hammami

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutora Joana Carvalho

Julho de 2024

AGRADECIMENTOS

À Prof. Doutora Joana Carvalho,

Obrigado por aceitar a direção deste trabalho. O meu profundo agradecimento por toda a disponibilidade, pelo seu envolvimento neste trabalho, pela sua gentileza, pela sua benevolência e pela ajuda na resolução de obstáculos ao longo de todo o trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, a todos os docentes, funcionários e colaboradores, por ser uma parte da minha vida que nunca vou esquecer. Estes anos no Instituto Universitário Egas Moniz ficarão no meu coração.

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos avós Salah Hammami e Emna Kanzari,

Nunca encontrarei palavras para expressar o que sinto por vocês. Seu neto hoje se emociona ao perceber tudo que esperaram por tanto tempo e sei que estão orgulhosos de mim. Que Deus, o misericordioso, os acolha em seu paraíso eterno. Que suas almas descansem em paz.

Aos meus pais, ao meu querido pai Majid Hammami e à minha razão de viver, à minha mãe Naima Kanzari,

Nenhuma dedicatória pode expressar meu respeito, amor e consideração pelos sacrifícios que fizeram pela minha educação e bem-estar. Agradeço-lhes todo o apoio e amor que me dedicaram desde a minha infância e espero que sua bênção me acompanhe sempre.

Ao meu presente e o meu querido irmão Rami Hammami,

Permita-me expressar-lhe o meu grande amor, meu afeto e minha mais alta consideração. Você nunca deixou de fazer todo o esforço para me sustentar, encorajar-me e me ajudar a escolher o caminho para o sucesso e a realização, tanto nos meus estudos quanto na vida. Ainda lhe devo o que sou e o que serei.

Ao amor da minha vida e ao meu eterno companheiro Malek Ben Jebara,

Dedicando esta tese a você, expresso-lhe a minha mais profunda gratidão pelo profundo impacto que teve na minha vida e nas minhas realizações acadêmicas. Você é a personificação do amor, inspiração e apoio inabalável, e sou eternamente grato por sua presença na minha vida.

RESUMO

A osteoporose é uma doença que leva a uma perda de massa óssea e da sua densidade, o que, por sua vez, leva a uma redução da resistência óssea. Este facto pode afetar os dentes, o rebordo alveolar e todas as estruturas que suportam as próteses removíveis.

Pesquisas recentes demonstraram que os doentes com osteoporose correm um risco acrescido de complicações associadas à utilização de próteses removíveis, tais como a fraqueza dos dentes remanescentes e pilares da prótese, tornando-os mais suscetíveis a fratura, bem como a perda de adaptação da prótese devido à perda de volume ósseo, o que dificulta a estabilização da prótese durante a sua função.

Estas complicações podem ter um impacto negativo na qualidade de vida destes pacientes, nomeadamente em termos de dor, desconforto e dificuldade de mastigação. Por conseguinte, é importante ter em conta os efeitos da osteoporose aquando da reabilitação protética de pacientes com esta patologia.

Para reduzir o risco de complicações, podem ser seguidas algumas recomendações como a utilização de materiais e técnicas de construção de próteses mais resistentes. Concretamente, materiais reforçados com zircónia ou cerâmica, podem ser usados para melhorar a resistência dos dentes e bases protéticas. Também a utilização de próteses com mais retentores pode ajudar, na medida em que as forças mastigatórias podem ser distribuídas por uma área de sustentação superficial maior, o que, por sua vez, reduz o risco de fratura. Por outro lado, monitorizar regularmente os doentes é importante de forma a garantir que a prótese se mantém devidamente adaptada, pois o seu desajuste pode ser o responsável por episódios de dor e problemas de mastigação.

A osteoporose pode tornar a reabilitação com próteses parciais removíveis mais desafiante e por isso para atingir o sucesso deste tratamento, os médicos dentistas devem inovar nos materiais e técnicas utilizados bem como reforçar o acompanhamento dos pacientes.

Assim, com este trabalho, pretende-se fazer uma compilação das recomendações mais atuais para a reabilitação protética dos pacientes com esta patologia de forma a orientar os médicos dentistas na sua ação, promovendo a melhoria da qualidade de vida destes pacientes.

Metodologias

Este trabalho foi realizado com base na revisão de artigos científicos selecionados a partir dos resultados de uma pesquisa por artigos científicos publicados entre 2017 e 2024 nas bibliotecas online PubMed, Cochrane, Web of Science e Google Scholar com as seguintes palavras-chave: osteoporose AND prótese dentária, osteoporose AND complicações orais, osteoporose AND osteointegração e osteonecrose AND implante dentário.

Palavras-chave:

Osteoporose, densidade óssea, bifosfonatos, reabilitação oral.

ABSTRACT

Osteoporosis is a disease that leads to a loss of bone mass and its density, which in turn leads to a reduction in bone strength. This can affect the teeth, the alveolar ridge and all the structures that support the removable prostheses.

Recent research has shown that patients with osteoporosis are at increased risk of complications associated with the use of removable prostheses, such as weakness of the remaining teeth and prosthesis abutments, making them more susceptible to fracture, as well as the loss of adaptation of the prosthesis due to loss of bone volume, which makes it difficult to stabilize the prosthesis during its function.

These complications can have a negative impact on the quality of life of these patients, namely in terms of pain, discomfort and difficulty chewing. Therefore, it is important to take into account the effects of osteoporosis when prosthetic rehabilitation of patients with this pathology.

To reduce the risk of complications, some recommendations such as the use of materials and techniques for construction of more resistant prostheses can be followed. Specifically, materials reinforced with zirconia or ceramic, can be used to improve the resistance of teeth and prosthetic bases. Also, the use of prostheses with more retainers can help, as masticatory forces can be distributed over a larger surface support area, which in turn reduces the risk of fracture. On the other hand, regularly monitoring patients is important to ensure that the prosthesis remains properly adapted, as its maladjustment may be responsible for episodes of pain and chewing problems.

Osteoporosis can make rehabilitation with removable partial dentures more challenging and therefore to achieve the success of this treatment, dentists must innovate in the materials and techniques used as well as reinforce the monitoring of patients. Thus, with this work, we intend to make a compilation of the most current recommendations for the prosthetic rehabilitation of patients with this pathology in order to guide dentists in their action, promoting the improvement of the quality of life of these patients.

Methodology

This work was carried out based on the review of scientific articles selected from the results of a search for scientific articles published between 2017 and 2024 in the online libraries PubMed, Cochrane, Web of Science and Google Scholar with the following keywords: osteoporosis AND dental prosthesis, osteoporosis AND oral complications, osteoporosis AND osteointegration and osteonecrosis AND dental implant.

KEYWORDS:

Osteoporosis, bone density, bisphosphonates, oral rehabilitation.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABELAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
I. Introdução.....	13
II. Desenvolvimento.....	15
1.Osteoporose: Fatores de risco, diagnostico e tratamento	15
1-1-Definição de Osteoporose.....	15
1-2- Classificação e fisiopatologia de Osteoporose	18
1-2-1-Osteoporose primária.....	18
1-2-2- Osteoporose secundária	20
1-3- Fatores de risco para a osteoporose	20
1-4- Diagnóstico.....	22
1-4-1- Interrogatorio e o exame clínico	22
1-4-2- Exame radiológico	22
1-4-3- Densitometria.....	24
1-5- Tratamento da osteoporose.....	26
1-5-1-Prevenção da osteoporose	26
1-5-2- Tratamentos	27
1-5-2-1- Osteoformadores	27
1-5-2-2- Os anti resorptivos	28
1-5-2-2-1-Bifosfonatos	28
1-5-2-2-2- Os MSRE	30
1-5-2-2-3-Terapia de substituição hormonal (TSH).....	30
1-5-2-2-4- Denosumab	31
1-6- Impacto dos tratamentos osteoporóticos:	31
1-6-1- Manifestações orais associadas aos bifosfonatos.....	31
1-6-1-1- Efeitos na fibromucosa	31
1-6-1-2- Xerostomia.....	32
1-6-1-3-Osteonecrose dos maxilares.....	33
1-6-1-3-1- Definição.....	33
1-6-1-3-2-Aspeto clínico e radiológico	33
1-6-1-3-3- Estádios da osteonecrose maxilar associados aos bifosfonatos	35

1-6-1-3-4- Os fatores de risco.....	38
2- Tratamento protético de pacientes com osteoporose	39
2-1- Tratamento pré-protético	39
2-1-1-Pacientes com bifosfonatos sem evidência de ONM.....	40
2-1-1-1- As terapêuticas preventivas	40
2-1-1-2- As terapêuticas restauradoras.....	40
2-1-1-3- Os tratamentos endodonticos	41
2-1-1-4- As terapêuticas cirúrgicas	42
2-1-2-Doentes com bifosfonatos afetados de ONM	43
2-1-3- Recomendações	47
2-2- Tratamento protético com próteses convencionais.....	48
2-2-1- Preservação das raízes dentárias para garantir equilíbrio e evitar a ONM	48
2-2-2- Obtenção de impressões.....	50
2-2-3- Piezografia	51
2-2-4- Registo da oclusão	53
2-2-5- Montagem dos dentes	53
2-2-6- Colocação da prótese dentária	54
2-2-7- Acompanhamento e manutenção	55
2-3- Prótese suportada por implantes	56
2- 3-1-Osteointegração e osteoporose.....	56
2- 3-2- Implante e ONM associados aos bifosfonatos	57
2-3-3- Falhas dos implantes	60
2-3-3-1- Peri-Implantite	60
2- 3-3-2- Osteonecrose maxilar peri-implante	61
III. Conclusão	63
III. Bibliografia.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema demonstrativo do processo de remodelação óssea (adaptado de Tlili <i>et al.</i> , 2021).....	15
Figura 2. diferença entre osso osteoporótico e osso normal (adaptado de Akretche Nora, 2024).....	17
Figura 3. Osteoporose trabecular na coluna vertebral (adpatado de Shevroja <i>et al.</i> , 2021)	18
Figura 4. Osteoporose tipo II ou senil (adaptado de Medical Gallery of Blausen, 2014) .	19
Figura 5. Radiografia da pelvis e das articulações coxo-femorais (adaptado de Oliveira <i>et al.</i> , 2022).....	19
Figura 6. Diferença entre a radiografia normal (A) e cintigrafia óssea (B) (adaptado de Hwang <i>et al.</i> , 2017)	23
Figura 7. Índices panorâmicos lineares (adaptado de Calciolari <i>et al.</i> , 2015).....	23
Figura 8. Osteoporose com perda total de osso alveolar (adaptado de Calciolari <i>et al.</i> , 2015).....	24
Figura 9. Página para introdução de dados e formato dos resultados na versão do FRAX® para o Reino Unido (modelo do RU, versão 3.5. http://www.shef.ac.uk/FRAX). [Com permissão do Centro de Doenças Ósseas Metabólicas da Universidade de Sheffield, Reino Unido]. (adaptado de Kanis <i>et al.</i> , 2019).....	26
Figura 10. Mecanismos de ação dos principais tratamentos anti-osteoporose (adaptado de Boyle <i>et al.</i> , 2003)	28
Figura 11. Mecanismo da ação dos bifosfonatos (adaptado de Liu, n.d.)	29
Figura 12. Erosões confluentes e ulcerações nos lábios, gengiva, coberta por uma espessa membrana hemorrágica e fibrinosa, em paciente a tomar alendronate oral/colecalciferol após paciente ter deixado os comprimidos dissolverem-se na boca antes de engolir (adaptado de Psimma <i>et al.</i> , 2022)	32
Figura 13. Ossos necróticos expostos ao nível mandibular (adaptado de Shibahara, 2019)	34
Figura 14. Ossos necróticos expostos ao nível maxilar (adaptado de Shibahara, 2019) ..	34
Figura 15. Uma imagem osteolítica mal definida com hiper transparência óssea regional (adaptado de Simpione <i>et al.</i> , 2020)	35
Figura 16. Aspecto da Estádio 0 (adaptado de Aboubacar <i>et al.</i> , 2023)	36

Figura 17.ONM Focal (adaptado de Aboubacar <i>et al.</i> , 2023)	36
Figura 18.ONM Difuso (adaptado de Bacci <i>et al.</i> , 2022).....	37
Figura 19.ONM complicada (adapatdo de Aboubacar <i>et al.</i> , 2023).....	37
Figura 20.Osteonecrose na crista mandibular (adaptado de Khalfi, 2019)	44
Figura 21.Osteonecrose após extração dentária (adaptado de Khalfi, 2019)	44
Figura 22.Corte scanográfico mostrando comunicação buco-sinusal (adaptado de Khalfi, 2019).....	45
Figura 23.As transmissões de forças em caso de conservação das raízes	49
Figura 24.Moldagem de um material plástico na boca (adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021).....	52
Figura 25.Piezografia analítica (adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021).....	52
Figura 26.Montagem dos dentes após piezografia e registo da oclusao (adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021).....	54
Figura 27.Osteonecrose relacionada com uma prótese de implante (adaptado de Géraldine Lescaille, 2020).....	58
Figura 28. Peri-implantite. a-b-Peri-implantite em Implante no local do 36 c- cicatrização 14 dias após o tratamento laser diodo 980 nm não cirúrgico. (20 meses após a colocação do implante)	60

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Probabilidade de fratura (%) em homens e mulheres (adaptado de Ilaria Corvaglia, 2020)	16
Tabela 2. Densitometria óssea- Organização Mundial de Saúde 1994 (adaptado de Lorentzon <i>et al.</i> , 2019)	16
Tabela 3. Tratamento dentário de pacientes que recebem terapia com bifosfonatos orais para o tratamento da osteoporose (Di Fede <i>et al.</i> , 2018).....	46
Tabela 4. Comparação das principais propriedades dos materiais de impressão (adaptado de Punj <i>et al.</i> , 2017).....	51

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS: Alta autoridade de saúde

AAOMS: American Association of Oral and Maxillo-facial Surgeons

AFSSAPS: Agência Francesa de Segurança Sanitária dos Produtos de Saúde

DMO: densidade mineral óssea

DVO: Dimensão vertical da oclusão

EFECMFCO: Empresa francesa de estomatologia, cirurgia maxilofacial e cirurgia oral

FDA: Food and Drug Administration

IA: Índice antegonial

IG: Índice goníaco

IMC: Índice de massa corporal

MSRE: Moduladores selectivos dos receptores estrogénicos

OMS: Organização Mundial de Saúde

ONAB: Osteonecrose associadas ao bifosfonatos

ONM: Osteonecrose dos maxilares

ONMAM: Osteonecrose da maxila associada a medicação

PIM: Posição máxima de intercusão

PMI: Índice mandibular panorâmico

RC: Relação cêntrica

RR: Risco relativo

TSH: Terapia de substituição hormonal

I. Introdução

A osteoporose é uma doença silenciosa caracterizada por uma baixa massa óssea generalizada, o que leva a uma fragilidade óssea e consequentemente um risco de fratura aumentado, principalmente das vértebras, da anca e do punho. No entanto, a relação entre a osteoporose e a saúde oral continua a ser um problema complexo de grande interesse para os médicos dentistas (Alicia Moulai*1, 2022).

A osteoporose pode ser tratada com diferentes medicações como os bifosfonatos, denosumab e ácido zoledrónico que têm um efeito inibidor da atividade dos osteoclastos, reduzindo o processo de reabsorção óssea e, ao mesmo tempo, facilitam a regeneração óssea (Anagnostis *et al.*, 2017).

Mas este tratamento a curto ou longo prazo não é isento de consequências estruturais orais, sendo, a mais frequente, a osteonecrose dos ossos maxilares (ONM), principalmente associada a utilização de bifosfonatos (Mine *et al.*, 2022).

Tendo em conta os riscos de complicações orais e dentárias, os médicos dentistas devem ser cautelosos na gestão da saúde oral e dentária bem como na reabilitação protética de doentes osteoporóticos que tomam bifosfonatos, nos quais o risco de ONM é maior (Di Fede *et al.*, 2018).

Com este trabalho pretende-se abordar os principais e mais recentes aspetos do tratamento protético de pacientes com osteoporose e determinar as melhores estratégias de avaliação de risco, opções de tratamento medicamentoso, seleção de implantes, técnicas cirúrgicas adequadas e protocolos de acompanhamento pós-operatório.

II. Desenvolvimento

1. Osteoporose: Fatores de risco, diagnóstico e tratamento

1-1-Definição de Osteoporose

Os ossos, constituídos por tecidos vivos em constante evolução, passam por um processo natural de remodelação. Este processo, essencial para a manutenção da saúde óssea, consiste em substituir o osso antigo por osso novo (figura 1). No entanto, com a idade, esse mecanismo é menos eficaz, resultando em perda gradual de massa óssea (Tlili *et al.*, 2021).

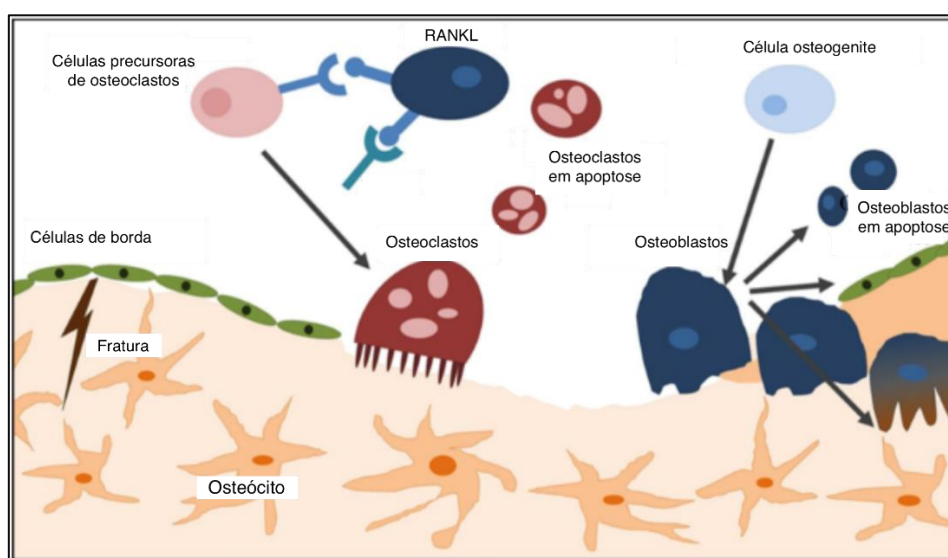


Figura 1. Esquema demonstrativo do processo de remodelação óssea (adaptado de Tlili *et al.*, 2021)

A osteoporose é uma doença óssea caracterizada pela deterioração do tecido ósseo, fazendo com que os ossos se tornem mais finos e frágeis ao longo do tempo. Embora a osteoporose seja mais comum em pessoas idosas, a doença pode afetar pessoas de qualquer idade (Shevroja *et al.*, 2023).

Esta fragilidade leva à ocorrência de fraturas, que são a principal manifestação clínica da doença. Esta patologia, é particularmente frequente nas mulheres após a menopausa (Shevroja *et al.*, 2023).

As fraturas osteoporóticas mais comuns ocorrem no antebraço, quadril e coluna, embora fraturas que ocorram em outros locais do corpo também estejam associadas à baixa massa óssea e possam ser consideradas osteoporóticas e a sua incidência é variável consoante a idade e o género, como demonstrado na tabela 1 (Ilaria Corvaglia, 2020).

Tabela 1. Probabilidade de fratura (%) em homens e mulheres
(adaptado de Ilaria Corvaglia, 2020)

Tipo de fratura	Até 50 anos		Até 80 anos	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Antebraço	4.6	20.8	1.6	8.9
Quadril	10.7	22.9	9.1	19.3
Coluna Vertebral	8.3	15.1	4.7	8.7
Úmero proximal	4.1	12.9	2.5	7.7
Outros	22.4	46.4	15.3	31.7

A osteoporose é frequentemente designada como "o ladrão silencioso", porque os ossos podem deteriorar-se ao longo dos anos sem que se manifestem quaisquer sintomas.

Em 1994, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu osteoporose com a medição quantitativa da densidade óssea, tendo em conta o "T score", que é o desvio padrão da densidade mineral óssea (DMO) medida num local em comparação com a DMO média de um local de referência do mesmo sexo no pico da massa óssea como é mostrado na tabela seguinte (tabela2) (Lorentzon *et al.*, 2019).

Tabela 2. Densitometria óssea- Organização Mundial de Saúde 1994
(adaptado de Lorentzon *et al.*, 2019)

T score	Risco de fratura	Categorização massa óssea
> -1	-	Normal
-1 a -2.5	↑ Quatro vezes	Osteopenia
< -2.5	↑ Oito vezes	Osteoporose
Com uma ou mais fraturas, independente da massa óssea	↑ 20 vezes	Osteoporose severa
T score, comparação com mulheres jovens.		

Para que este diagnóstico seja viável, tornou-se necessário o conhecimento de métodos exatos, reprodutíveis, não-invasivos e que tenham a capacidade de quantificar a massa óssea. A absorciometria de dupla emissão com Raios X apresenta esses critérios, com baixa radiação e é, por isso, o método de avaliação da massa óssea mais utilizado nos dias atuais (Shevroja *et al.*, 2023).

Histologicamente, a osteoporose é definida por uma redução do volume ósseo total devido ao estreitamento e rarefação das trabéculas do osso esponjoso e ao estreitamento do osso cortical. A composição óssea mantém-se normal, sem redução do rácio entre as fases mineral e orgânica em circunstâncias normais, sem alteração das estruturas da matriz (Hans *et al.*, 2011).

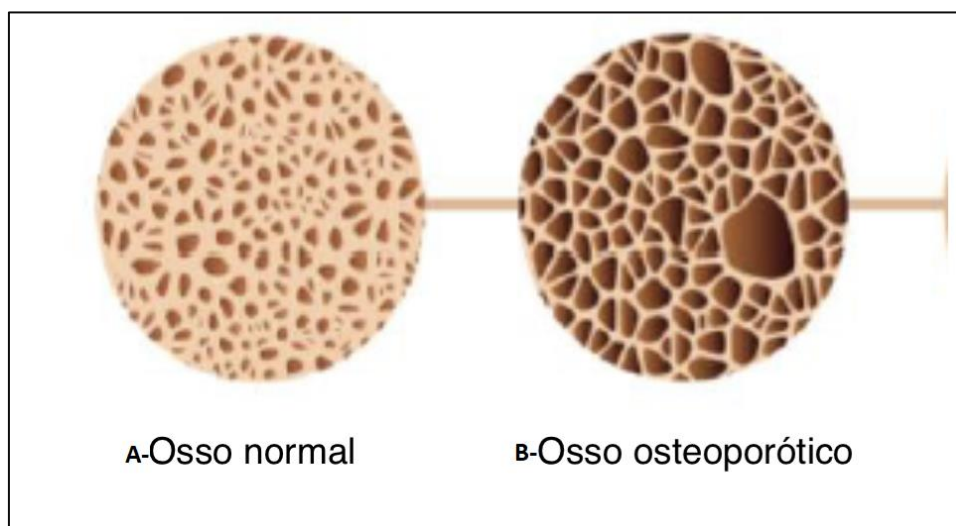


Figura 2.diferença entre osso osteoporótico e osso normal
(adaptado de Akretche Nora, 2024)

Se compararmos as secções transversais de um osso normal (figura 2-A) e de um osso osteoporótico (figura 2-B) verifica-se uma óbvia diferença estrutural entre ambas.

O osso normal tem uma estrutura densa e sólida, com trabéculas ósseas grossas e bem conectadas. As trabéculas ósseas, também chamadas de vigas ósseas, são estruturas filigranas que compõem a estrutura óssea do osso. Eles são responsáveis pela força e resistência do osso. Em um osso normal, as trabéculas ósseas são firmemente aninhadas e formam uma rede densa, garantindo grande solidez ao osso (figura 2-A) (Akretche Nora, 2024).

O osso osteoporótico, por outro lado, tem uma estrutura porosa e frágil. As trabéculas ósseas são finas e espaçadas, deixando muitos espaços entre elas. Esta perda de densidade óssea enfraquece significativamente o osso, tornando-o mais suscetível a fraturas (figura 2-B) (Akretche Nora, 2024).

A perda de densidade óssea, característica desta doença, fragiliza os ossos e aumenta o risco de fraturas.

1-2- Classificação e fisiopatologia de Osteoporose

A osteoporose primária e secundária são as duas formas de osteoporose classificadas com base em fatores que afetam o metabolismo ósseo. A osteoporose primária desenvolve-se como resultado do envelhecimento ou desmineralização óssea relacionada à menopausa. Os tipos I (pós-menopausa) e II (osteoporose senil) são dois subtipos de osteoporose primária. A osteoporose secundária é devida a condições patológicas e medicamentos diferentes do envelhecimento e da menopausa que levam à privação da massa óssea e ao risco elevado de fratura (Amarnath *et al.*, 2023).

1-2-1-Osteoporose primária

- **Osteoporose Trabecular, Tipo1 ou pós-menopausa:** corresponde a uma perda óssea acelerada que ocorre após a menopausa. A perda óssea é predominantemente trabecular e é mais suscetível a fraturas no antebraço e à compressão das vértebras (figura 3) (Shojaa *et al.*, 2020).

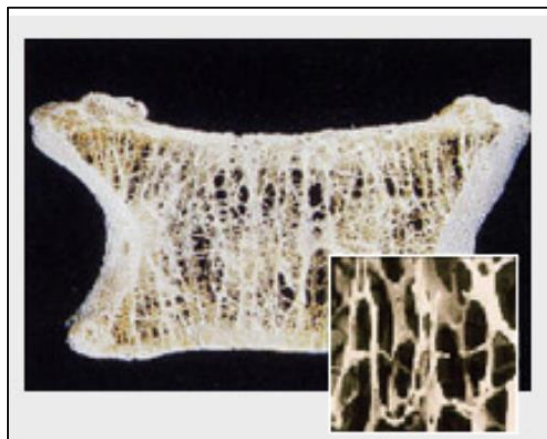


Figura 3. Osteoporose trabecular na coluna vertebral (adpatado de Shevroja *et al.*, 2021)

- **Osteoporose cortical ou tipo II ou senil:** devido tanto ao envelhecimento, que provoca uma diminuição da função osteoblástica, como à deficiência de estrogênio pós-menopausa. Ao envolvimento trabecular mais grave acrescenta-se uma perda óssea cortical com a compactação das vértebras e pulso (figura 4), mas também das fraturas da extremidade superior do fêmur, que aumentam a gravidade da doença (Bouvard *et al.*, 2021).



Figura 4. Osteoporose tipo II ou senil
(adaptado de Medical Gallery of Blausen, 2014)

- **Osteoporose idiopática juvenil:** A osteoporose que afeta pessoas jovens é chamada de osteoporose idiopática. Apresenta-se normalmente entre os 8 e os 14 anos em indivíduos saudáveis, frequentemente pouco antes do início da puberdade (figura 5). Esta doença é muito rara e não tem causas identificadas até hoje (Ifezouane *et al.*, 2021).



Figura 5. Radiografia da pelvis e das articulações coxo-femorais
(adaptado de Oliveira *et al.*, 2022)

Neste tipo de osteoporose, como verificado na figura 5, observa-se a redução da textura óssea, redução do espaço articular coxofemoral bilateral, báscula da pélvis e deformidades das cabeças femorais com irregularidade dos contornos (Oliveira *et al.*, 2022).

1-2-2- Osteoporose secundária

A osteoporose secundária é induzida por certas patologias como as doenças endócrinas (hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, hipercorticism, hipogonadismo) mas também osteogénese imperfeita e ainda pode ser induzida por certos tratamentos como corticoterapia prolongada geral ou anti-convulsivantes, que afetam o funcionamento das células ósseas e causam alterações qualitativas e quantitativas do tecido ósseo levando à sua fragilidade (Ifezouane *et al.*, 2021).

1-3- Fatores de risco para a osteoporose

A osteoporose envolve diversos fatores que podem ser divididos em fatores de variação e constantes, isto é fatores genéticos e ambientais. Estes podem contribuir individualmente ou em sinergia para a perda significativa de massa óssea levando à osteoporose (Khosla & Monroe, 2018).

A identificação dos sujeitos em risco de fraturas baseia-se numa avaliação multifatorial. Este é um elemento fundamental no atendimento ao paciente na prática diária. Com efeito, é importante identificar os doentes com um risco elevado de fraturas, a fim de lhes proporcionar o tratamento adequado antes da ocorrência de complicações (Halin *et al.*, 2022).

É importante a determinação dos principais fatores de risco para osteoporose e fraturas osteoporóticas, no entanto, a fronteira entre causa e fator de risco é bastante fina. Na verdade, estes fatores de risco de fraturas representam qualquer variável associada estatisticamente à ocorrência de uma fratura, sendo esta relação geralmente de natureza etiológica (Alicia Moulai, 2022).

Os fatores de risco foram identificados pela Agência Francesa de Segurança Sanitária dos Produtos de Saúde (AFSSAPS) de duas maneiras diferentes:

a. Fatores de risco relacionados com a DMO:

- Menopausa precoce antes dos 40 anos;
- Amenorreia primária ou secundária;
- Imobilização prolongada;
- Deficiência de vitaminas e cálcio.

A combinação desses fatores de risco aumenta a fragilidade óssea e a suscetibilidade à osteoporose.

b. Fatores de risco independentes da DMO:

- Idade (principalmente);
- Antecedentes pessoais de fratura;
- Corticoterapia antiga ou atual;
- Histórico de fratura num parente de primeiro grau;
- Diminuição da acuidade visual;
- Insuficiência de massa corporal ($IMC < 19\text{ kg/m}^2$);
- Distúrbios neuromusculares ou ortopédicos;
- Tabagismo;
- Problemas de saúde (mais de 3 doenças crônicas);
- Hipertireoidismo;
- Artrite reumatóide;
- Cancro de mama;
- Aumento da remodelação óssea: aumento dos marcadores de reabsorção.

Estes fatores de risco devem ser diferenciados dos fatores de risco de queda, que variam de uma população para outra (Aalberg *et al.*, 2021; Hardcastle, 2022; Khosla & Monroe, 2018).

c- Fatores de risco de queda:

O risco de queda aumenta significativamente em idosos, especialmente em pessoas com histórico de queda nos últimos três a seis meses, sendo o maior fator de risco para fraturas novas, independentemente da localização da fratura (Alicia Moulay, 2022).

O risco de queda também é alto em algumas categorias de pacientes, eles são chamados intrínsecos ou extrínsecos.

- **Os fatores intrínsecos:** são constituídos por distúrbios neuromusculares, distúrbios do equilíbrio e da caminhada, diminuição da acuidade visual, diminuição da audição, uso de drogas com efeito sedativo ou hipotensor,

polimedicação, alterações cognitivas, doença de Parkinson, demência, sequelas de acidente vascular cerebral e deficiência de vitamina D.

- **Os fatores extrínsecos:** são representados pelo consumo de álcool, o sedentarismo, a desnutrição, bem como alguns fatores ambientais, como uma região mal iluminada, um terreno irregular ou o uso de sapatos escorregadios.

Recomendações relativas às modalidades de despistagem dos sujeitos em risco de queda foram feitas pela alta autoridade de saúde (AAS), que recomenda, na ausência de antecedentes de queda, a pesquisa de outros factores de risco, realizando alguns testes como o «*get up and go test*» equilíbrio em apoio, entre outros (Alicia Moulai*1, 2022).

1-4- Diagnóstico

Atualmente, o diagnóstico da osteoporose baseia-se principalmente no interrogatório, nos exames radiológicos e na avaliação da massa óssea por densitometria óssea (DEXA). Embora a osteoporose seja mais do que um valor de densitometria óssea, esta avaliação permite quantificar o tecido ósseo, utilizado como critério de diagnóstico e é considerado um valor preditivo do risco de fratura, que o torna o melhor método para determinar a taxa de perda óssea e como ponto de referência para o controle evolutivo da doença (Aibar-Almazán *et al.*, 2022).

1-4-1- Interrogatorio e o exame clínico

O interrogatório passa pela procura antecedentes familiares de antecedentes pessoais de fraturas ou dores agudas na coluna, de imobilização prolongada ou de hipertiroidismo. Neste é especificado a idade da menopausa, consumo de álcool e tabaco, uso de corticosteroides ou tratamentos com hormonas da tiróide, bem como a ingestão de cálcio alimentar. (Aibar-Almazán *et al.*, 2022)

O exame clínico, por sua vez, procura a perda de tamanho, deformações da coluna vertebral, particular cifose dorsal, contacto entre as costelas e a pélvis, elementos estes indicadores de uma compressão repetida da coluna vertebral (Lewiecki, 2021).

1-4-2- Exame radiológico

Em comparação com a radiografia normal (figura 6-A) a cintigrafia óssea (figura 6-B) pode determinar a percentagem de calcificação em locais específicos, o que pode ser utilizado no planeamento do tratamento e na previsão da progressão da doença (Hwang *et al.*, 2017).

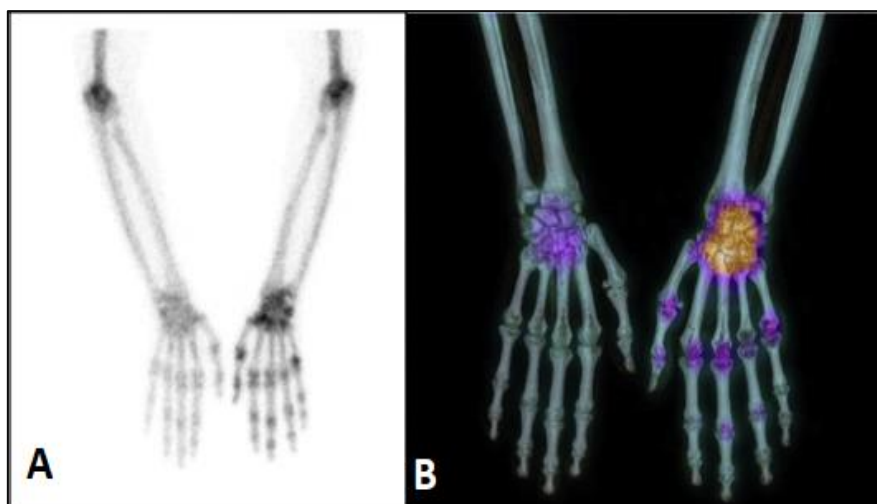


Figura 6.Diferença entre a radiografia normal (A) e cintigrafia óssea (B)
(adaptado de Hwang *et al.*, 2017)

A utilização de imagens de radiografias dentárias para detetar alterações suspeitas de osteoporose que possam desencadear uma consulta médica em pacientes não diagnosticados, através da medição de índices e características radiográficas.

O osso alveolar e basal acima do canal mandibular é mais exposto a forças de mastigação e compressão.Com efeito, a vista panorâmica dentária permite destacar a alteração do volume e da massa óssea na maxila e na mandíbula, utilizando para isso índices morfométricos (figura 7) (Calciolari *et al.*, 2015).

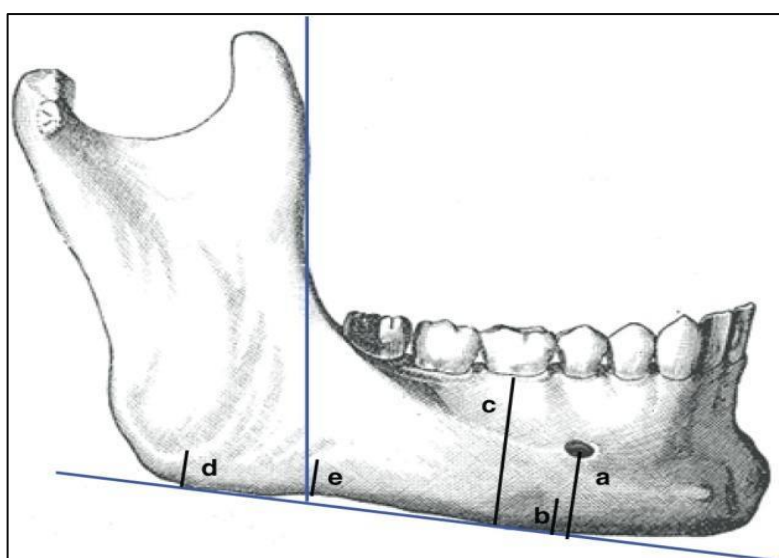


Figura 7.Índices panorâmicos lineares
(adaptado de Calciolari *et al.*, 2015)

Nesta figura 7, podemos calcular os índices morfométricos:

- Largura da cortical mandibular (ou índice mental ou espessura da cortical mandibular) = b;
- Índice mandibular panorâmico (PMI) = b/a ;
- Índice goníaco (IG) = d;
- Índice antegonial (IA) = e;
- Rácio mandibular (M/M) = c/a .

Num indivíduo osteoporótico em que haja perda total do osso alveolar (figura 8) verificam-se, radiograficamente os seguintes factos (Calciolari *et al.*, 2015):

- Uma redução da espessura da parede alveolar;
- Aparecimento de irregularidades na superfície óssea ligamentar do alvéolo;
- Rarefação das trabéculas do tecido ósseo trabecular;
- Diminuição da altura dos rebordos alveolares.



Figura 8. Osteoporose com perda total de osso alveolar (adaptado de Calciolari *et al.*, 2015)

1-4-3- Densitometria

A técnica de absorção de raios X com dois fotões ou DXA, conhecida como "osteodensitometria", permite medir com precisão o conteúdo mineral do osso dos locais com maior risco de fratura (Kanis *et al.*, 2019).

O princípio do DXA consiste em utilizar dois feixes de raios X de energias diferentes para atravessar o osso e os tecidos moles, permitindo medir a densidade mineral óssea em vários locais do esqueleto que têm diferentes conteúdos ósseos corticais e trabeculares, como a coluna vertebral, a parte superior do fémur e o antebraço, que são locais de fratura osteoporótica (Kanis *et al.*, 2019).

Uma vez conhecida a atenuação, os aparelhos DXA medem o conteúdo mineral ósseo em relação a uma superfície, medindo uma densidade superficial expressa em g/cm^2 . Numerosos estudos epidemiológicos validaram a utilização do DXA para a avaliação prospetiva do risco de fratura osteoporótica e serviram de base para os critérios densitométricos para o diagnóstico da osteoporose (Kanis *et al.*, 2019).

- **Resultados DXA**

A DMO é expressa em gramas (g).

O Z-score é o número de desvios-padrão entre o valor do indivíduo e o valor médio para adultos da mesma idade e sexo. A densidade óssea, como qualquer variável biológica, tem uma distribuição gaussiana, pelo que 95% dos indivíduos têm um valor entre $Z=+2$ e $Z=-2$.

O T-score é o número de desvios-padrão entre o valor do indivíduo e o valor médio de jovens adultos do mesmo sexo.

Foi proposto um outro meio de diagnóstico, o índice de risco de fratura, proposto pela OMS, intitulado "WHO Fracture Assessment Fracture tool" ou, mais simplesmente, "FRAX® -tool (figura 9) que oferece uma forma rápida de calcular o risco individual de fratura e dão uma probabilidade de fratura a 10 anos.

The screenshot shows the FRAX® Fracture Risk Assessment Tool for the UK. The interface is divided into several sections. At the top, there's a navigation bar with links: Home, Calculation Tool, Paper Charts, FAQ, and References. The 'Calculation Tool' section is active, displaying a questionnaire to calculate the ten-year probability of fracture. The questionnaire includes fields for Country (UK), Name/ID, Age (65), Sex (Female), Weight (68 kg), Height (165 cm), and various risk factors like Previous Fracture, Parent Fractured Hip, Current Smoking, Glucocorticoids, and Rheumatoid arthritis. A summary box shows the BMI (25.0), the ten-year probability of fracture (12%), and the probability of major osteoporotic and hip fractures (3.0%). There are also conversion tools for weight (Pounds to kg) and height (Inches to cm). A contact number 05600666 and a website URL www.nhs.uk are visible at the bottom right.

Figura 9. Página para introdução de dados e formato dos resultados na versão do FRAX® para o Reino Unido (modelo do RU, versão 3.5. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>). [Com permissão do Centro de Doenças Ósseas Metabólicas da Universidade de Sheffield, Reino Unido]. (adaptado de Kanis *et al.*, 2019)

Este algoritmo pode também ter um papel na avaliação do risco de fratura em algumas causas de osteoporose secundária (por exemplo, diabetes, hiperparatiroidismo e osteoporose induzida por glucocorticóides) (Kanis *et al.*, 2019).

1-5- Tratamento da osteoporose

1-5-1-Prevenção da osteoporose

De acordo com as recomendações da OMS, a prevenção é assegurada por um estilo de vida saudável: fazer exercício físico, comer alimentos ricos em cálcio e ter uma ingestão suficiente de vitamina D. Ações estas que reduzem para metade o risco de fraturas associadas a esta condição (Kanis *et al.*, 2019).

São várias as recomendações preventivas para esta doença das quais se destacam (Kanis *et al.*, 2019; Yong & Logan, 2021):

- Ingestão diária de cálcio entre 800 e 1200 mg e uma quantidade suficiente de proteína alimentar, idealmente obtida a partir de produtos lácteos;
- Uma dose diária de 800 UI de colecalciferol deve ser recomendada para mulheres na menopausa, com risco aumentado de fratura;

- A suplementação de cálcio é adequada se a ingestão alimentar for inferior a 800 mg/dia bem como a suplementação com vitamina D em doentes em risco ou com sinais de insuficiência de vitamina D;
- O exercício regular, principalmente em casos de excesso de peso, deve ser recomendado, adaptado às necessidades e às capacidades de cada paciente;
- Avaliar antecedentes de queda em pessoas com um risco aumentado de fratura e devem ser tomadas medidas em pessoas com um risco aumentado.

1-5-2- Tratamentos

No que diz respeito ao tratamento, distinguem-se os “osteomaformadores”, como os teriparatídeos, que estimulam a formação óssea, e os “anti-resorptivos”, que têm por função diminuir a atividade natural de destruição do osso, como os bifosfonatos, o denosumab, a terapia hormonal e os moduladores selectivos dos receptores estrogénicos (MSRE) (Compston *et al.*, 2017).

As estratégias de tratamento da osteoporose geralmente visam inibir a reabsorção óssea excessiva, através da redução da atividade das células responsáveis pela destruição óssea (osteoclastos), estimular a formação óssea, aumentando a atividade das células responsáveis pela formação óssea (osteoblastos), ou mesmo uma combinação de ambas as abordagens de forma a equilibrar os processos de reabsorção e formação óssea tentando alcançar uma densidade óssea ideal (Compston *et al.*, 2017).

1-5-2-1- Osteoformadores

A teriparatida é um dos raros agentes anabolizantes que actua principalmente através do aumento da formação óssea e não através da diminuição da reabsorção (figura 10). O medicamento deve ser reservado para pacientes com risco muito elevado de fraturas, especialmente fraturas vertebrais, devido ao seu custo e à necessidade de injeções diárias. Num ensaio de 21 meses que envolveu mulheres com baixa DMO e fraturas vertebrais anteriores, a teriparatida (20 mg/dia) foi associada a um menor risco de fraturas vertebrais (65%) e não vertebrais (35%) do que o risco com um placebo, mas não a um menor risco de fraturas da anca (Yong & Logan, 2021).

Após a descontinuação da teriparatida, os seus benefícios perdem-se rapidamente, pelo que deve ser seguida por um agente anti-reabsorptivo. Uma vez que foram observados osteosarcomas com a administração prolongada de doses elevadas, a sua utilização deve ser limitada a dois anos (Yong & Logan, 2021).

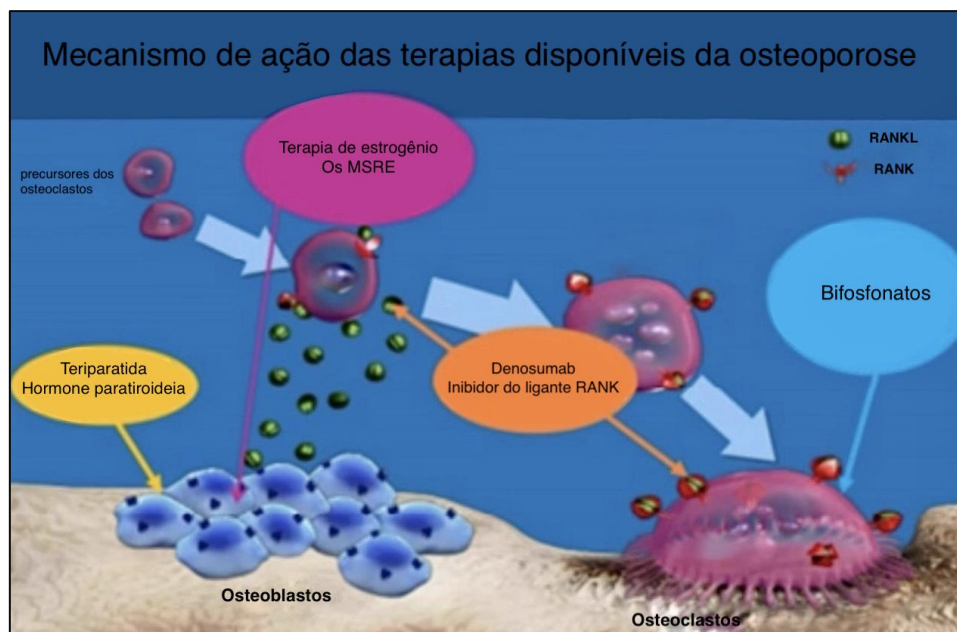


Figura 10. Mecanismos de ação dos principais tratamentos anti-osteoporose (adaptado de Boyle *et al.*, 2003)

1-5-2-2- Os anti resorptivos

1-5-2-2-1-Bifosfonatos

Bifosfonatos, anteriormente denominados diposfonatos, são moléculas sintéticas que com uma estrutura química análoga aos pirofosfatos endógenos, reguladores da mineralização óssea, que são encontrados no soro e na urina (Anagnostis *et al.*, 2017).

Atualmente, quatro bifosfonatos possuem aprovados: alendronato, etidronato, risedronato e ácido zoledrónico (Anagnostis *et al.*, 2017).

Vários estudos mostraram que os bifosfonatos são suficientemente semelhantes aos materiais ósseos naturais chamados “pirofosfatos” e que, por isso, podem ligar-se ao osso e integrar-se no esqueleto. Permitem prevenir a perda de massa óssea criando uma camada protetora que retarda a atividade das células que têm a função de remover o osso em mau estado. Reduzindo a atividade osteoclástica, os bifosfonatos diminuem a taxa de reabsorção óssea e, assim, aumentam a massa óssea dos pacientes afetados de osteoporose (figura 11) (Anagnostis *et al.*, 2017; Liu, n.d.).

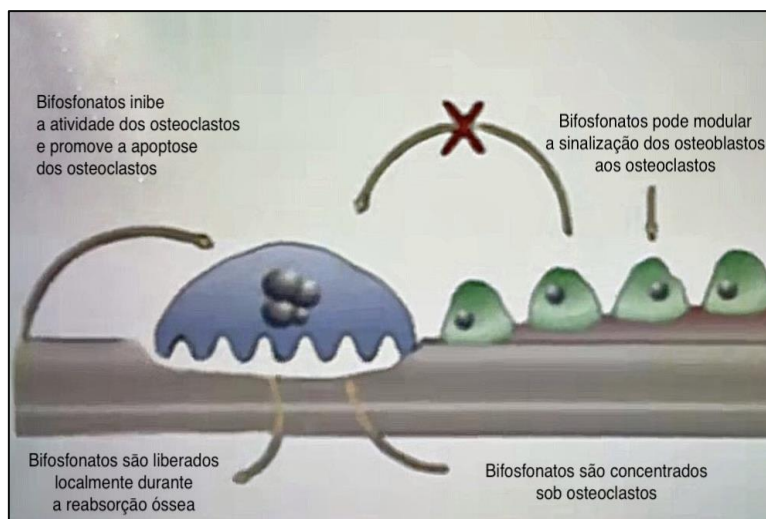


Figura 11. Mecanismo da ação dos bifosfonatos
(adaptado de Liu, n.d.)

No entanto, os bifosfonatos são regularmente utilizados no tratamento de patologias ósseas benignas como a osteoporose, a doença de Paget e em patologias malignas como a hipercalcemia maligna, as metástases ósseas dos tumores da mama, da próstata e no mieloma múltiplo (Liu, n.d.).

Os bifosfonatos podem ser administrados por via oral ou intravenosa:

- **Os bifosfonatos orais:** são geralmente indicados para o tratamento de osteoporose e eles também são usados em condições menos comuns, como nos casos da doença de Paget e osteogênese imperfeita (“The Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society,” 2017).
- **Os bifosfonatos intravenosa:** são reconhecidos como anti resorptivos medicamentosos utilizados para gerir doenças de natureza cancerosa, incluindo hipercalcemia de origem maligna, doenças esqueléticas associadas a metástases ósseas em tumores sólidos da mama ou da próstata, bem como a gestão de lesões líticas no quadro do mieloma múltiplo (“The Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society,” 2017).

Os bifosfonatos intravenosos, como a injeção anual de zoledronate e o ibandronato de formulação parenteral administrado trimestralmente, têm a aprovação da “Food and Drug Administration” (FDA) para o tratamento da osteoporose (“The Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society,” 2017).

1-5-2-2-2- Os MSRE

Estes análogos seletivos de estrogénio são moléculas que, dependendo do tecido no qual atuam, se comportam como agonistas ou antagonistas do estrogénio (Barrionuevo *et al.*, 2019).

O conceito dos MSRE nasceu das constatações feitas com o tamoxifeno usado no tratamento do tumor da mama para seu efeito anti-estrogénico. No nível ósseo, o tamoxifeno comporta-se como estrogénio e induz um aumento na densidade mineral óssea em pacientes na menopausa tratados para tumor da mama (Barrionuevo *et al.*, 2019).

O raloxifeno é um MSRE, utilizado no âmbito de tratamentos hormonais de substituição, úteis na prevenção e tratamento da osteoporose. Foi demonstrada uma redução significativa da incidência de fraturas vertebrais, mas não da anca. Este também pode ser usado para diminuir o risco de tumor da mama (Barrionuevo *et al.*, 2019).

Em mulheres osteoporóticas com ou sem compressão vertebral, o raloxifeno na dose de 60 ou 120 mg reduz em 30 a 50% o risco de novas fraturas vertebrais após 2 e 3 anos de tratamento, sem efeito significativo em fraturas não vertebrais (Barrionuevo *et al.*, 2019).

1-5-2-2-3- Terapia de substituição hormonal (TSH)

O THS induz um aumento na densidade mineral óssea medida na coluna vertebral em cerca de 5 a 10%. O THS administrado em pacientes na menopausa reduz o risco relativo (RR) de fratura da coluna vertebral e do pulso (RR = 0,40) e fratura da extremidade superior do fémur (RR = 0,60) (Barrionuevo *et al.*, 2019).

Em pacientes com osteoporose comprovada, o THS também reduz em cerca de 50% o risco de ocorrência de compressão vertebral (Barrionuevo *et al.*, 2019).

O efeito benéfico do THS no risco de fratura diminui logo após a cessação do THS e é inexistente 5 anos após a cessação do tratamento. É iniciado após a menopausa e deve ser contínuo por um longo tempo (7-10 anos) para alcançar uma redução significativa das fraturas que ocorrem sobretudo após os 65 anos. Os principais efeitos colaterais induzidos pelo THS são tensão mamária, edema e sangramento irregular (Barrionuevo *et al.*, 2019).

1-5-2-2-4- Denosumab

O denosumab prolia é um anticorpo monoclonal usado no tratamento da osteoporose pós-menopausa e da perda óssea associada ao tratamento de tumor da próstata com hormona-ablativa. O denosumab neutraliza a proteína “Rank-ligante”, mediador da via principal estimulando as diferentes fases da vida dos osteoclastos (Tsourdi *et al.*, 2017).

O denosumab previne a destruição do tecido ósseo e induz uma poderosa ação anti-reabsorção óssea que cessa rapidamente após o tratamento (Anagnostis *et al.*, 2017).

Segundo a AAS, o denosumab é um tratamento de segunda linha e está disponível na forma de uma caneta injetável pré-cheia com 60 mg que deve ser administrado uma vez a cada seis meses, por injeção subcutânea na coxa, abdômen ou parte traseira do braço (Anagnostis *et al.*, 2017).

1-6- Impacto dos tratamentos osteoporóticos:

1-6-1- Manifestações orais associadas aos bifosfonatos

1-6-1-1- Efeitos na fibromucosa

Vários estudos demonstraram a toxicidade dos bifosfonatos a nível dos tecidos moles. Com efeito, os bifosfonatos têm um efeito inibidor na proliferação das células epiteliais, o que provoca uma diminuição da cicatrização da mucosa, permitindo um contacto prolongado com o microbiona oral. Acredita-se também que haja apoptose precoce de queratinócitos presentes na cavidade oral, o que diminui e destrói a barreira imune da mucosa oral, permitindo uma colonização secundária do osso por vários microrganismos, incluindo *Actinomicas israeli*, *Escherichia coli* e *Bacteroides melanogenicus* (Psimma *et al.*, 2022).

Esta infecção secundária induz uma diminuição do pH e aumenta a libertação de bifosfonatos das superfícies ósseas, o que aumenta a sua concentração e toxicidade em relação ao epitélio oral, alterando assim a cicatrização da lesão mucosa e prolonga a exposição do osso subjacente com microbioma oral (Psimma *et al.*, 2022).

Da mesma forma, ulcerações orais ocorreram como resultado de uma má administração de bifosfonatos orais essencialmente alendronato, mas muito raramente se forem bem tratados (Psimma *et al.*, 2022).

A mucosite oral, efeito colateral comum associado ao uso de bifosfonatos para osteoporose, se manifesta como úlceras dolorosas na boca, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Compreender suas características clínicas, localização, tempo de surgimento e resolução é crucial para diagnóstico e manejo precisos (Psimma *et al.*,

2022).

As lesões na mucosa oral variam em tamanho e podem ser erosões superficiais ou úlceras mais profundas. Estas possuem bordas bem definidas, porém formato irregular, e frequentemente são cobertas por uma camada fibrosa (figura 12). O palato duro e a língua são os locais mais comuns para estas úlceras, enquanto lábios e outras áreas da mucosa oral são afetados com menor frequência (Psimma *et al.*, 2022).

O tempo entre o início do tratamento e o surgimento das úlceras varia consideravelmente, podendo ocorrer entre 2 dias e 13 meses. Após interromper o uso de alendronato, um tipo específico de bifosfonato, os sinais e sintomas da mucosite desaparecem. A remissão completa pode levar tempo, variando de alguns dias a semanas, ou até meses (Psimma *et al.*, 2022).



Figura 12. Erosões confluentes e ulcerações nos lábios, gengiva, coberta por uma espessa membrana hemorrágica e fibrinosa, em paciente a tomar alendronate oral/colecalciferol após paciente ter deixado os comprimidos dissolverem-se na boca antes de engolir (adaptado de Psimma *et al.*, 2022)

1-6-1-2- Xerostomia

O benefício dos anti-resorptivos ósseos no tratamento da osteoporose não é questionado. No entanto, estas moléculas estão associadas a um risco de xerostomia (Dreyer *et al.*, 2021).

A xerostomia, mais conhecida como "boca seca", corresponde a um estado de boca seca associado a uma redução do fluxo salivar. Esta é geralmente uma situação temporária e reversível relacionada à ingestão de certos medicamentos. No entanto, a xerostomia pode ter consequências indesejáveis, tais como (Dreyer *et al.*, 2021):

- Aparecimento de cárie dentária devido a menos boa eliminação dos resíduos alimentares pela saliva;
- Infecções orais, especialmente aftas e candidíase oral;

- Recessão gengival;
- Desconforto na fala;
- Uma perda das sensações gustativas;
- Menos mastigação e deglutição, o que pode levar a problemas digestivos;
- Problemas de adesão das próteses dentárias, sobretudo totais.

1-6-1-3-Osteonecrose dos maxilares

1-6-1-3-1- Definição

A ONM é a presença de ossos expostos na região maxilofacial que persistem mais de 8 semanas num doente que recebeu ou está a receber tratamento com bifosfonatos, sem antecedentes de radioterapia cervical facial; na ausência de localização metastática na zona de ONM (Beth-Tasdogan *et al.*, 2022).

Apenas a região maxilo-mandibular é susceptível de desenvolver ONM e isto deve-se à elevada concentração de bifosfonatos a este nível relacionada com o importante *turnover* ósseo, bem como à comunicação entre o osso e o meio exterior que só é possível ao nível da cavidade oral (fatores traumáticos e infecciosos) (Mine *et al.*, 2022).

O diagnóstico clínico da ONM pode ser estabelecido por quatro características (Beth-Tasdogan *et al.*, 2022; Mine *et al.*, 2022):

- Tratamento com bifosfonatos anteriores ou em curso; a osteonecrose maxiloxomandibular é descrita desde 2003 e é mais frequentemente associada à forma intravenosa do que à forma oral. Após 3 anos de tratamento da osteoporose com bifosfonatos orais, há cada vez mais casos de osteonecrose, cujo fator desencadeante é muitas vezes a extração dentária ou uma cirurgia oral;
- Lesão da mucosa na região maxilofacial que expõe o osso necrosado, e persiste por mais de 8 semanas;
- Ausência de história de radioterapia na região maxilar;
- Ausência de localização metastática na zona de ONM.

1-6-1-3-2-Aspeto clínico e radiológico

A ONM pode ir desde assintomática até causar dor intensa, passando mesmo pela a perda de sensibilidade, geralmente na região do nervo alveolar inferior, dependendo da extensão da necrose (figura 13) (Shibahara, 2019).



Figura 13. Ossos necróticos expostos ao nível mandibular
(adaptado de Shibahara, 2019)

Clinicamente, o principal sinal sugestivo de ONM é a ausência de cicatrização mucosa na extração dentária em um paciente com bifosfonatos.

O osso exposto é duro, áspero e branco-amarelado. Esta área exposta é indolor, não sangra e, no entanto, pode ser acompanhada por uma fístula mucosa e/ou cutânea com ou sem secreção purulenta (figura 14). A gengiva e a mucosa oral periférica podem ser normais ou levemente inflamatórias (Shibahara, 2019).



Figura 14. Ossos necróticos expostos ao nível maxilar
(adaptado de Shibahara, 2019)

As manifestações clínicas da ONM podem ser as dores, edema localizado, infecção dos tecidos moles, mobilidade dentária, assim como halitose, supuração e exposição óssea (Shibahara, 2019).

A imagiologia permite avaliar a gravidade da lesão, detetar possíveis complicações e participar de um melhor tratamento terapêutico (figura 15) (Simpione *et al.*, 2020).



Figura 15. Uma imagem osteolítica mal definida com hiper transparência óssea regional (adaptado de Simpione *et al.*, 2020)

Os sinais radiológicos estão frequentemente ausentes na fase inicial de ONM, embora a lesão seja clinicamente visível. Em um primeiro tempo a densidade radiológica é aumentada pelos bifosfonatos que diminuem a remodelação óssea. Este aspeto pode durar vários meses, o que só após uma longa evolução da patologia se pode observar espessamento da lamina dura, osteólise, esclerose difusa, um osso denso de aspeto “açúcar húmido”, um depósito ósseo sob perióstase e ausência ou cicatrização inadequada de um local de avulsão (Simpione *et al.*, 2020).

1-6-1-3-3- Estádios da osteonecrose maxilar associados aos bifosfonatos

A osteonecrose maxilar associada à ingestão de bifosfonatos é classificada de acordo com a fase de evolução (Aboubacar *et al.*, 2023; Bacci *et al.*, 2022):

- **Estádio 0:**
 - **Sinais clínicos:** Nenhum sinal clínico aparente de necrose óssea, mas presença de sinais e sintomas clínicos e radiológicos não específicos (figura 16).
 - **Aspeto radiológico:** Não há sinais radiológicos específicos.



Figura 16. Aspecto da Estádio 0
(adaptado de Aboubacar *et al.*, 2023)

- **Estadio 1 (Focal):**

- **Sinais clínicos:** Ossos expostos e necróticos ou ossos que podem ser sondados por uma fistula em doentes assintomáticos sem infecção associada (figura 17).
- **Aspeto radiológico:** Densidade óssea aumentada limitada à região óssea alveolar, com ou sem sinais de espessamento marcado e esclerótico da lamina dura, persistência alveolar e/ou desaparecimento do cortical.



Figura 17. ONM Focal
(adaptado de Aboubacar *et al.*, 2023)

- **Estadio 2 (Difuso):**

- **Sinais clínicos:** Osso exposto e necrótico ou osso que pode ser sondado por uma fistula associada a uma infecção com dor e eritema na área exposta com ou sem secreção purulenta (figura 18).
- **Aspeto radiológico:** Densidade óssea aumentada estendida ao osso basal, com ou sem sinais de proeminência do canal do nervo alveolar inferior, reação perióstica, sinusite, formação de sequestro e/ou fistula oro-antral.



Figura 18.ONM Difuso
(adaptado de Bacci *et al.*, 2022)

- **Estadio 3 (Complicada):**
 - **Sinais clínicos:** Ossos expostos e necróticos ou ossos que podem ser sondados por uma fistula associada a uma infecção e um ou vários sintomas como a necrose óssea aparente que se estende para além do osso alveolar, provocando fratura, fistula extraoral, comunicação oral-sinusal ou oral-nasal, ou osteólise que se estende ao bordo inferior mandibular ou no assoalho sinusal (figura 19).
 - **Aspeto radiológico:** osteosclerose de ossos adjacentes (zigomático, palato duro).



Figura 19.ONM complicada
(adapatdo de Aboubacar *et al.*, 2023)

No início da doença, a cintigrafia óssea é a técnica mais sensível para detetar as lesões. Contudo esta técnica não é específica, e todos os focos inflamatórios implicam uma marcação positiva, independentemente da sua origem (Aboubacar *et al.*, 2023).

O scanner, pela sua visão tridimensional, permite apreciar melhor extensão das lesões ósseas comparativamente à radiografia panorâmica. Tomografia mostra o aumento da densidade óssea, uma reação periostal e um sequestro ósseo em estágios avançados

(Aboubacar *et al.*, 2023).

1-6-1-3-4- Os fatores de risco

Os fatores de risco para o desenvolvimento de ONM podem ser divididos em três tipos, fatores de risco associados ao tipo de bifosfonatos administrado, fatores de risco associados a fatores locais e fatores de risco associados também a fatores sistêmicos (Kim, 2021).

No primeiro caso, encontramos aminobifosfnatos (zoledronate, pamidronate), a via de administração intravenosa e finalmente dose acumulada e duração do tratamento (Kim, 2021).

Já no segundo tipo de fatores de risco, associados a fatores locais, estes dizem respeito, em primeiro lugar, a intervenções cirúrgicas (avulsões dentárias, colocação de implantes, cirurgias periodontais e periapicais), algumas peculiaridades anatômicas e uso inadequado de prótese dentária. Pode-se mencionar também a má higiene oral, focos infecciosos (periapical e periodontal) e a periodontopatias (Kim, 2021).

No último tipo, os fatores sistêmicos envolvidos são idade (> 65 anos), sexo (mulher) e vários tipos de patologias das quais podemos citar: patologias concamitantes (diabetes, doenças cardiovasculares, anemia, leucopenia, osteoporose...), patologias malignas (mieloma múltiplo, metástase osso de tumor sólido: mama, próstata) e a combinação de outros tratamentos (quimioterapia, corticoterapia , imunossupressores e radioterapia) (Kim, 2021).

2- Tratamento protético de pacientes com osteoporose

O tratamento protético de pacientes osteoporóticos é interdisciplinar e requer uma estreita colaboração entre o médico assistente e o médico dentista, pois o médico assistente é capaz de lidar com a gravidade do quadro clínico com base em exames e explorações adicionais, enquanto o médico dentista fica responsável pela promoção de uma boa higienização da cavidade oral prevenindo o aparecimento de outras complicações orais.

2-1- Tratamento pré-protético

A fase pré-protética corresponde aos tratamentos de patologias orais e os cuidados preventivos, conservadores e cirúrgicos necessários para melhorar o prognóstico do tratamento protético e evitar o desenvolvimento de complicações orais (Marie Dalichampt, 2021).

No entanto, para os doentes com osteoporose com bifosfonatos, devem ser tomadas certas precauções (Marie Dalichampt, 2021):

- Contactar o médico assistente em caso de dúvida sobre a molécula prescrita ou na indicação do tratamento;
- Informar o paciente sobre o risco de ONM;
- Manter uma boa higiene oral e os cuidados orais;
- Fazer um acompanhamento oral duas vezes por ano ou ao menor sintoma (dor, inflamação, entre outras);
- Interromper temporariamente o tratamento com bifosfonatos para cuidados orais é desnecessário;
- Cuidado com a técnica de anestesia utilizada (troncular, intra-ligamentar, entre outras);
- Avaliar o nível de risco de ocorrência de ONM (dosagem e duração do tratamento).

O médico dentista pode ser confrontado com dois tipos de paciente: pacientes com bifosfonatos sem evidência de ONM e pacientes com bifosfonatos atingidos por ONM.

2-1-1-Pacientes com bifosfonatos sem evidência de ONM

Para pacientes osteoporóticos, o risco de ONM é menor em comparação com outras patologias malignas como mieloma múltiplo e metástases ósseas de tumores sólidos, porque geralmente a dose de bifosfonatos administrado é mais baixa e estes pacientes são tratados por bifosfonatos orais onde o risco é menos importante do que aqueles tratados por bifosfonatos intravenoso (Rodolphe Zunzarren, 2019).

No entanto, o risco aumenta a partir de 3 anos de tratamento e na presença de outros fatores de risco tais como: diabetes, tabaco, álcool e má higiene oral.

Para pacientes osteoporóticos sob bifosfonatos orais, uns números de protocolos clássicos podem ser executados como tratamentos pré protéticos para receber uma prótese parcial removível, a fim de higienizar a cavidade oral e assegurar a longevidade da prótese, como o tratamento periodontal, os cuidados orais conservadores e os tratamentos cirúrgicos (Rodolphe Zunzarren, 2019).

2-1-1-1- As terapêuticas preventivas

Trata-se de intervenções orais não invasivas que consistem em realizar tratamentos de remineralização de lesões cáries através de selagem de sulcos e fissuras, aplicação de gel fluorado. Também é importante garantir a monitorização de lesões de esmalte iniciais, a fim de evitar a sua evolução no estágio cavitário. Estes tratamentos preventivos podem ser realizados sem terapia antibiótica ou com profilaxia antibiótica (Lorenzo-Pouso *et al.*, 2020).

2-1-1-2- As terapêuticas restauradoras

Estes tratamentos devem ser realizados no respeito dos princípios de restauração em medicina dentária conservadora (Rodolphe Zunzarren, 2019):

- Instalação de um campo operatório que evite qualquer agressão do periodonto marginal aquando da utilização dos grampos;
- Ao excluir as cáries, é imperativo ser conservador, minimizando os efeitos iatrogénicos e evitando a invasão pulpar. Para restaurações proximais, deve-se ter cuidado para reproduzir a crista proximal e o ponto de contacto, a fim de evitar a debordância da restauração a este nível e, portanto, evitar a impactação alimentar que levará a uma acumulação de placa nas zonas proximais, uma inflamação da

papila que pode provocar a formação de bolsas periodontais e o desenvolvimento de doença periodontal e, assim, a maior exposição ao desenvolvimento de ONM;

- O material de restauração ideal deve ser cariostático e rico em flúor;
- Seja qual for o material escolhido, deve-se insistir no acabamento e polimento de seu estado superficial para evitar a retenção da placa, colonização por micro-organismos patogênicos e minimizar o risco de infecções dentárias;
- No caso em que a anestesia é inevitável, é melhor evitar a anestesia intra-ligamentar, intra-óssea e intra-septal, dada a agressividade dessas técnicas, conforme recomendado pela empresa francesa de estomatologia, cirurgia maxilofacial e cirurgia oral (EFECMFCO) em 2012 (“Implantologie et Bisphosphonates : Recommandations de Bonne Pratique,” 2012).

De notar que não há restrições quanto ao uso de vasoconstritores.

2-1-1-3- Os tratamentos endodonticos

O tratamento endodontico apresenta uma alternativa à extração e deve ser realizado utilizando isolamento absoluto com diques, irrigação abundante com hipoclorito de sódio erespeitando o comprimento de trabalho para não agredir a área periapical.

No entanto, considera-se que o tratamento endodontico pode, por si só, ser um fator de risco para a ocorrência de ONM, mas esse risco é menor em comparação com a extração (Rodolphe Zunzarren, 2019).

Recomenda-se uma dose única de antibioprolaxia com amoxicilina como princípio ativo de eleição e em caso de alergia deverá optar-se pela clindamicina.

Para pacientes de baixo risco, a cirurgia endodontica não é contra-indicada, desde que se realize a higienização oral (destartarização e polimento) antes do ato cirúrgico, se prescreva um colutório oral diário à base de clorexidina 0,12% com antibioprolaxia no pré, peri e pós-operatório até a cicatrização completa da mucosa (Rodolphe Zunzarren, 2019).

A cirurgia endodontica, como qualquer procedimento cirúrgico invasivo, é contra-indicada em pacientes com alto risco de ocorrência de ONM (Rodolphe Zunzarren, 2019).

A cirurgia endodontica, como qualquer procedimento cirúrgico invasivo, é contra-indicada em pacientes com alto risco de ocorrência de ONM (Rodolphe Zunzarren, 2019).

2-1-1-4- As terapêuticas cirúrgicas

Antes de iniciar a elaboração protética pode ser necessário recorrer a procedimentos cirúrgicos como a extração de certas raízes retidas ou os dentes incluídos na superfície do osso, remodelação dos contornos desdentados, reduzindo protuberâncias ósseas ou tecidos moles hiperplásicos e eliminando os freios que prejudicam a estabilidade da prótese (Rodolphe Zunzarren, 2019).

Quando as extrações são necessárias, devem ser realizadas atraumaticamente, evitando fazer um retalho de espessura total e, se houver problemas com o encerramento do local operatório, devem ser priorizados os retalhos de espessura parcial (Bermúdez-Bejarano *et al.*, 2017).

A utilidade da profilaxia antibiótica deve basear-se no risco infeccioso do paciente, dadas suas patologias e tratamentos (corticoterapia, por exemplo) e não a terapia com bifosfonatos. A fim de garantir níveis sanguíneos de antibióticos eficazes durante os procedimentos cirúrgicos, os antibióticos orais devem ser administrados no dia anterior ou, na melhor das hipóteses, uma hora antes do procedimento e continuar o tratamento até a cicatrização completa de tecidos (120 dias) (Bermúdez-Bejarano *et al.*, 2017).

Assim, quando os procedimentos cirúrgicos são considerados inevitáveis, podem ser necessárias alterações na ingestão de bifosfonatos, dependendo da duração do tratamento. Assim, de acordo com as recomendações da **American Association of Oral and Maxillo-facial Surgeons (AAOMS)** em 2014, se a tomada de bifosfonatos orais é:

- **Menos de 4 anos de tratamento e sem fator de risco:** não é necessário atrasar ou modificar uma intervenção cirúrgica (extração dentária ou cirurgia oral) nesses pacientes.
- **Menos de 4 anos de tratamento e como corticosteróides ou medicamentos angiogénicos :** é necessário imperativamente entrar em contacto com o médico prescritor para suspender o tratamento temporariamente pelo menos 2 meses antes da cirurgia e até a cicatrização óssea completa, se a condição do paciente permitir.
- **Mais de 4 anos de tratamento com ou sem tratamento médico concomitante:** a cessação do bifosfonatos pelo menos 2 meses antes da intervenção e até à cicatrização óssea completa, se a condição do paciente o permitir.

Todavia, são comunicados dados contraditórios. Para alguns, a suspensão temporária de bifosfonatos não tem impacto significativo no sucesso da cirurgia em termos de melhoria do estágio da ONM ou de necessidade de nova intervenção. Para outros, a interrupção do tratamento com bifosfonatos favoreceu os resultados positivos da cirurgia. De qualquer forma, a decisão interromper ou continuar os bifosfonatos deve ser decidido pelo médico assistente e tendo em conta os riscos e os benefícios.

2-1-2-Doentes com bifosfonatos afetados de ONM

O tratamento de pacientes osteoporóticos com bifosfonatos e ONM é muito mais delicado do que pacientes com bifosfonatos sem evidência de ONM (Rodolphe Zunzarren, 2019). Uma vez que a ONM é diagnosticada, o médico dentista deve entrar em contato com o médico assistente para obter sua opinião sobre a interrupção ou continuação dos bifosfonatos e deve imperativamente encaminhar o paciente para um departamento de cirurgia hospitalar ou cirurgia oral (Rodolphe Zunzarren, 2019).

Este tratamento multidisciplinar visa eliminar os sintomas clínicos tratando sobre-infeções e aliviando a dor, minimizando a extensão da necrose óssea.

Enquanto espera pelo tratamento hospitalar, o médico dentista deve optar pelo exame radiológico para avaliar a gravidade da necrose e a presença de possíveis sequestros ósseos para depois tentar diminuir a dor (Rodolphe Zunzarren, 2019).

Deve ser evitado qualquer procedimento cirúrgico e prescrever a realização de lavagens diárias com uma solução anti-séptica (clorexidina diluída 0,12%) em caso de presença de ulcerações com zona de osso necrótico visível.

Durante a fase pré-protética, é essencial manter uma boa higiene oral. Daí a importância dos gestos diários, tais como (tabela 3) (Khalfi, 2019):

- Escovar os dentes 2 a 3 vezes ao dia com uma escova de dentes macia por três minutos usando pastas de dentes com alto teor de flúor;
- O uso de escovilhões inter-dentárias ou fio dentário de forma suave e pouco agressiva para não danificar a mucosa gengival;
- Prescrição de colutório oral, como clorexidina 0,12% sem álcool, três vezes ao dia;
- O tratamento das doenças periodontais deve ser preferencialmente não cirúrgico;
- O médico dentista deve imperativamente passar pela eliminação de fatores de risco locais, como restaurações debordantes, arestas afiladas das coroas dentárias,

próteses desadaptadas, de forma a evitar a irritação da mucosa e o aparecimento de novas zonas de exposição e agravamento do quadro clínico de ONM;

- As extrações são aceitáveis apenas quando as peças dentárias não são possíveis de manter na cavidade oral e devem ser realizadas de forma atraumática e sob profilaxia antibiótica. No caso de mobilidade dentária de grau 2 ou 3, uma férula periodontal é indicada para a sua estabilização;
- Vários estudos mostraram que a extração dos dentes adjacentes ao osso exposto deve ser discutida, pois o risco de extensão da necrose pós-extração ainda é possível, no entanto, alguns indicam a extração de dentes sintomáticos em áreas de exposição óssea e independentemente do estágio da ONM, as células ósseas móveis devem ser removidas para facilitar a cicatrização dos tecidos moles (figuras 20,21 e 22) (Khalfi, 2019).

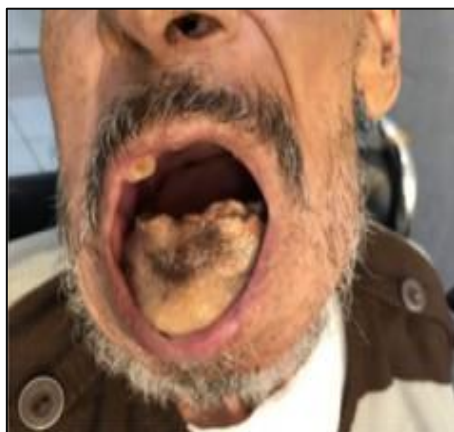


Figura 20. Osteonecrose na crista mandibular
(adaptado de Khalfi, 2019)



Figura 21. Osteonecrose após extração dentária
(adaptado de Khalfi, 2019)



Figura 22. Corte scanográfico mostrando comunicação buco-sinusal (adaptado de Khalfi, 2019)

- Os pacientes devem ser verificados semanalmente durante as primeiras quatro semanas pós-operatórias e, em seguida, mensalmente até a cicatrização completa (Khalfi, 2019).
- Contudo, de acordo com diversos estudos, alguns autores propuseram tratamentos adjuvantes tais como o laser, ozonoterapia ou oxigénio hiperbárico, a fim de melhorar o cuidado dos pacientes, estimulando a proliferação celular e o processo de reparação tecidual (Khalfi, 2019).

Tabela 3. Tratamento dentário de pacientes que recebem terapia com bifosfonatos orais para o tratamento da osteoporose (Di Fede *et al.*, 2018)

Informar o paciente	- Foi sugerido que o tratamento com bifosfonatos orais pode estar associado à osteonecrose associada ao bifosfonatos (ONAB). No entanto, esta não foi provada. Atualmente, os dados científicos e os casos relatados que podem ligar os bifosfonatos orais ao ONAB continuam incompletos. - A grande maioria dos pacientes que recebem terapia com bifosfonatos orais não desenvolve complicações orais. Os pacientes devem ser informados de que os benefícios da terapia com bifosfonatos orais superam significativamente os baixos riscos (se houver) de desenvolver uma ONAB. - Uma boa higiene oral e consultas regulares ao médico dentista são a melhor maneira de minimizar os riscos (se houver) de desenvolver ONAB. Os pacientes devem entrar em contato com o médico dentista se houver algum problema na cavidade oral.
Identificar pacientes com alto risco de desenvolver uma ONM	- Atualmente, não há técnicas de diagnóstico comprovadas para identificar pacientes com alto risco de desenvolver ONAB. - Se existir, de facto, uma ligação entre os bifosfonatos orais e o ONAB, certos medicamentos tomados simultaneamente ou certas comorbilidade descritas na secção Terapia com bifosfonatos intravenosos, podem contribuir para um aumento do risco de desenvolver ONAB em doentes que recebem bifosfonatos orais.
Plano de tratamento	- Em geral, os pacientes que recebem bifosfonatos orais, e não apresentam nenhum outro fator de risco, podem ser tratados usando os protocolos e procedimentos usuais, incluindo cirurgia. - Tenha uma discussão informada com o paciente sobre as opções de tratamento, enfatizando que qualquer tratamento proposto pode ou não ter relação com os riscos insignificantes de desenvolver ONAB. - Tal como acontece com qualquer tratamento dentário, considere escrever um resumo da sua conversa com o paciente, bem como obter o seu consentimento informado para o tratamento escolhido. - É altamente recomendável encaminhar para o médico dentista especialista adequado qualquer paciente que receba bifosfonatos orais e outros fatores de risco conhecidos.

2-1-3- Recomendações

Assim, a fim de minimizar o risco de ONM associado a um tratamento cirúrgico inevitável, os protocolos recomendados são (Khan *et al.*, 2017; Yoneda *et al.*, 2017):

- Após a avaliação do risco, o paciente deve ser informado sobre os riscos associados ao gesto cirúrgico e seu consentimento deve ser recolhido;
- O médico assistente deve ser contactado para adaptar ou parar temporariamente o tratamento, avaliando a relação risco/benefício;
- Medidas de higiene profissional (destartarização e alisamento radicular) são recomendadas antes do procedimento;
- A prescrição de antissépticos orais (por exemplo, clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia, após as refeições) é recomendada antes do procedimento e durante os dias seguintes (2 a 6 semanas);
- A prescrição de antibióticos é recomendada no dia anterior a intervenção e até a cicatrização mucosa completa (amoxicilina 2g por dia, em duas doses, ou em caso de alergia, clindamicina 1200 mg por dia, em duas doses em adultos). É claro que é motivado por infecção ou risco infeccioso;
- Quando as necessidades cirúrgicas são múltiplas e, a fim de não expor o paciente de imediato a uma ONM alargada, é preferível, se possível, proceder por uma área localizada e esperar 2 meses antes da seguinte intervenção;
- A técnica deve ser a menos traumática possível, e associar a regularização dos bordos ósseos afilados;
- Um encerramento primário das feridas, sem tensão, deve ser privilegiado sempre que possível;
- A monitorização prolongada da cicatrização óssea é recomendada seguindo medidas regulares de higiene. Finalmente, para alguns casos, o uso de anestésias regionais, minimizando a anestesia local e o uso de vasoconstritores, é recomendado.

2-2- Tratamento protético com próteses convencionais

Antes de iniciar a fase protética do tratamento, o médico dentista deverá verificar o estado oral do paciente e o seu nível de higiene oral, bem como a regularidade do rebordo alveolar das zonas edentulas e sua cicatrização perfeita após extrações e intervenções cirúrgicas, de forma a que não existam espículas ósseas que possam ser fonte de ulcerações e acumulação de placa (Zhu *et al.*, 2022).

Quando os doentes osteoporóticos são submetidos a sequestrotomias, é imperativo verificar a importância da perda óssea e a qualidade do osso, pois o suporte ósseo não deve apresentar espículas ósseas subjacentes à mucosa pois são zonas mais susceptíveis de se desenvolver posteriormente uma rutura da mucosa por pressão (Ali & Sumita, 2022; Zhu *et al.*, 2022).

Em pacientes osteoporóticos com bifosfonatos, deve-se avaliar ainda a importância da perda óssea para determinar a fase de evolução da doença e para adaptar a assistência médica (Ali & Sumita, 2022).

Em pacientes em que se verificam edemas osteoporóticos protéticos, são várias as alterações que podem ser observadas nas superfícies de apoio, nomeadamente (Lungu *et al.*, 2018):

- Achatamento das superfícies de apoio das próteses;
- A reabsorção em sentido oposto das cristas mandibular e maxilar;
- A proeminência sob a mucosa, apófises génios que resultam da instabilidade dessas próteses;
- A fragilidade da mucosa mastigatória fina, não aderente ao osso e, portanto, muito exposta a ulcerações por prótese.

Devido a essas mudanças nos tecidos, o processo de reabilitação protética nesses pacientes é delicada e terá algumas peculiaridades relacionadas com os riscos de necrose e sensibilidade dos tecidos ósseos e mucosos (Lungu *et al.*, 2018).

2-2-1- Preservação das raízes dentárias para garantir equilíbrio e evitar a ONM

O desenvolvimento de ONM associada à ingestão de bifosfonatos como resultado de extração dentário é muito elevado atingindo. 61% dos pacientes com osteoporose desenvolveram ONM associada à ingestão de bifosfonatos como resultado de extração dentário, sendo que 80% das localizações se encontram na área posterior (Lungu *et al.*, 2018).

Assim, um conjunto de protocolos cirúrgicos de preservação de tecido ósseo devem ser implementados para minimizar este problema, nomeadamente a conservação das raízes dentárias, que permitem confeccionar sobre dentaduras ou “*overdenture*” (Lungu *et al.*, 2018).

A preservação das raízes residuais permite preservar o tecido ósseo de suporte e a propriocepção periodontal, por conseguinte, melhorar a integração protética (Leong *et al.*, 2024).

Esta propriocepção periodontal desempenha um papel importante na preservação das estruturas ósseas, minimizando as sobrecargas nocivas transmitidas às superfícies de apoio. O equilíbrio e a estabilidade das próteses ficam assim melhorados e a redução da altura dos dentes residuais diminuirá o desenvolvimento de forças laterais estimulando a osteogénese pela transmissão de forças axiais (figura 23) (SIKKOU *et al.*, 2016).

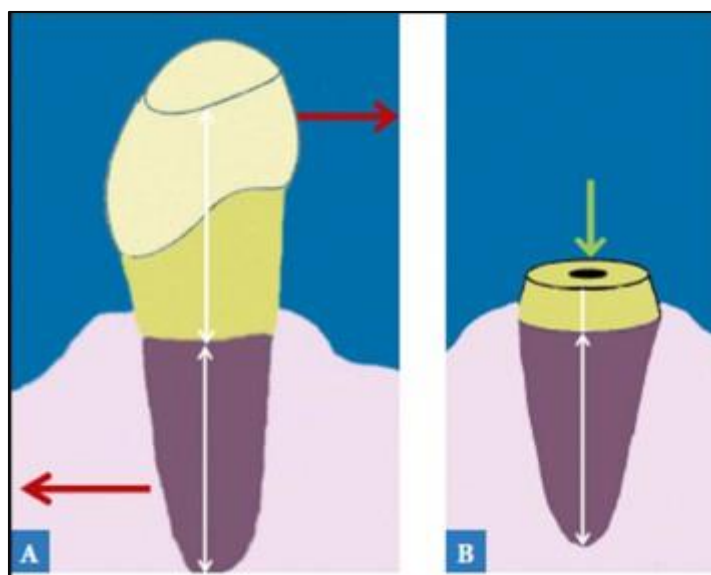


Figura 23. As transmissões de forças em caso de conservação das raízes (adaptado de SIKKOU *et al.*, 2016)

- A: Durante a mastigação, a prótese transmite através dos ganchos forças e momentos de flexão que acentuam a reabsorção e comprometem a durabilidade do dente.
- B: A redução da altura coronária diminui o braço de alavanca e promove a transmissão axial das forças oclusais

Após um ano de reabilitação protética, a manutenção das raízes sob próteses reduz a perda óssea em 0,9 mm, ao nível canino, e em 1,2 mm, ao nível molar, permitindo assim assegurar a retenção e a estabilidade da prótese removível (SIKKOU *et al.*, 2016).

O uso de “*overdenture*” em pacientes osteoporóticos com bifosfonatos minimiza os riscos de ONM após a extração e, especialmente, no nível da arcada mandibular, onde é mais problemático estabilizar esta prótese auxiliar (Leong *et al.*, 2024).

2-2-2- Obtenção de impressões

A elaboração de uma prótese parcial removível passa pela realização da impressão preliminar de estudo, realizada com uma moldeira um alginato, bem como uma modelo de gesso, moldeira individual e um elastômero e tendo como objetivo de reproduzir tanto os elementos dentários, osteo-mucosa e a relação com estruturas adjacentes (Tripathi *et al.*, 2019).

As impressões anatômicas terminais ou anatômicas funcionais, permitem obter modelos de trabalho, que representam um elemento de comunicação essencial entre o técnico do laboratório e o médico dentista para o desenvolvimento da prótese (Tripathi *et al.*, 2019). A qualidade da impressão desempenha um papel primordial na estabilidade tecidual e protética, o que requer um registro o mais fiel possível dos detalhes da superfície de apoio sem interferência com os órgãos peri protéticos (Tripathi *et al.*, 2019).

No entanto, de acordo com vários estudos, em pacientes osteoporóticos sob bifosfonatos não dever ser compressiva para não traumatizar os tecidos de suporte, a impressão deve permitir registrar funcionalmente todas as estruturas adjacentes para uma boa situação dos bordos da prótese, a fim de evitar o aparecimento de ulcerações que favoreçam a colonização microbiana do osso e, por conseguinte, o desenvolvimento da ONM (Ali & Sumita, 2022; Tripathi *et al.*, 2019).

Para os pacientes com xerostomia associada à toma de bifosfonatos, há várias características a ter em consideração na escolha do material de impressão: tempo de toma, conforto que oferece aos pacientes e sobretudo o carácter hidrófilo ou hidrofóbico (Ali & Sumita, 2022).

Atualmente, o número de materiais existentes no mercado é muito grande. Os principais materiais de impressão não compressivos abordados sucintamente para este tipo de pacientes são silicones, polissulfetos de baixa viscosidade e pastas termoplásticas para a junção periférica (Punj *et al.*, 2017).

Apenas para esses pacientes, a pasta de óxido de zinco é contraindicada e pode causar lesões do tipo queimadura. Além disso, este material é muito difícil de remover das membranas mucosas secas e frágeis, daí a indicação de uso de polissulfetos e silicones por condensação com baixa viscosidade (tabela 4) (Punj *et al.*, 2017).

Tabela 4. Comparação das principais propriedades dos materiais de impressão (adaptado de Punj *et al.*, 2017)

	Tempo de toma	Hidrofilia	Fidelidade	Elasticidade	Estabilidade dimensional	Vazamento
Alginato	3 a 4 min	++	++	+	+	15min
Pasta ZnO	6 a 7 min	+++	++	-	+++	24h
Polissulfuretos	8 a 12 min	-	++	++	++	1h
Silicone por condensação	4 a 5 min	-	+	++	++	15 min
Silicone por adição	3 a 4 min	++	+++	++	+++	12h
Poliéteres	4 a 5 min	+++	+++	+++	+++	24h

2-2-3- Piezografia

A reabilitação protética com prótese parcial removível em pacientes com osteoporose com cristas mandibulares mais frequentemente reabsorvidas é um desafio, pois esses pacientes têm uma base dentária reduzida, resultando num compromisso de retenção, estabilidade protética e conforto do paciente. Este tipo de paciente apresenta geralmente uma reabsorção óssea dos maxilares devido à toma de bifosfonatos (Abdesselam Hamizi, 2021; Masumi *et al.*, 2022).

A osteoporose induz o enfraquecimento e a erosão do córtex mandibular, uma lacuna aumentada na massa esponjosa da mandíbula e cristas desdentadas reabsorvidas, por vezes, planas (Masumi *et al.*, 2022).

Para ultrapassar este problema, a técnica piezográfica pode ser considerada uma abordagem terapêutica interessante, uma vez que as técnicas de cirurgia de regeneração tecidual guiada e de enchimento são contra-indicadas para evitar o aparecimento de ONM associados à toma de bifosfonatos (Masumi *et al.*, 2022).

Uma piezografia é o resultado da moldagem de um material plástico pela dinâmica dos órgãos que limitam um espaço virtual ou real onde este material é introduzido (figura 24) (Abdesselam Hamizi, 2021).



Figura 24. Moldagem de um material plástico na boca
(adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021)

Além de armazenar a superfície de apoio, a técnica piezográfica permite gravar um volume chamado “espaço protético” (figura 25) (Abdesselam Hamizi, 2021).

Este último corresponde ao espaço situado entre a língua, por um lado, bochechas e lábios de outras partes, onde as forças horizontais desenvolvidas por esses órgãos são inferiores às forças de retenção das próteses que serão colocadas (Ohkubo *et al.*, 2018).

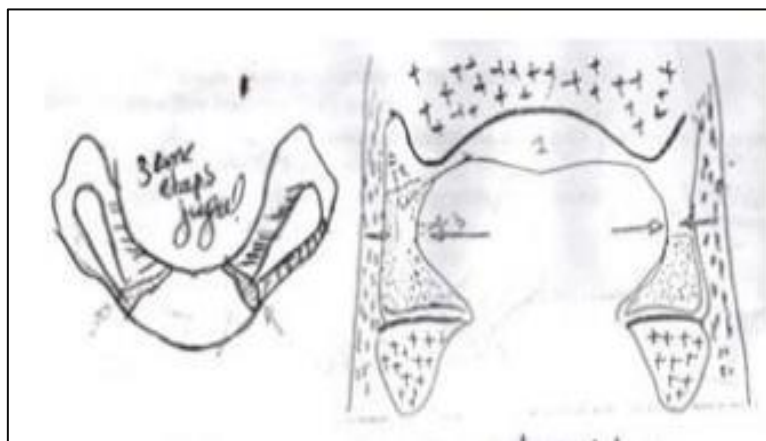


Figura 25. Piezografia analítica
(adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021)

A piezografia permite, portanto, situar este corredor protético de forma ideal, no qual será desenvolvida a prótese, para que a musculatura periférica favoreça a estabilização e a retenção, a fim de compensar o déficit ósseo da superfície das cristas alveolares. A forma dada pela fisiologia vai permitir restaurar o equilíbrio funcional num quadro estético ideal. Esta técnica assegura uma montagem dos dentes protéticos que respeita os elementos de

ordem biomecânica, de modo a que as forças desenvolvidas durante a função sejam aplicadas nas partes mais resistentes das cristas ósseas. Assim, a técnica piezográfica, considera a fisiologia muscular uma ajuda que permite a otimização do equilíbrio protético e orientação da prótese no posicionamento dos dentes (Ohkubo *et al.*, 2018).

2-2-4- Registo da oclusão

O registo da oclusão em doentes osteoporóticos segue os mesmos passos clássicos (Juliette cuenot, 2021):

- 1- Determinação da orientação do plano de oclusão
- 2- O molde superior é montado no articulador;
- 3- Avaliação da dimensão vertical da oclusão (DVO);

Ao avaliar a DVO, às vezes recomenda-se diminuir ligeiramente a DVO, a fim de minimizar os contactos oclusivos e atenuar as forças aplicadas à mucosa frágil e ao osso alveolar, a fim de evitar traumatizá-los e tentar contornar o risco de ocorrência de ONM associadas à toma de bifosfonatos;

- 4- Registros da relação maxilo-mandibular (na posição máxima de intercusão (PIM)/DVO se a PIM for mantida ou em DVO/Relação cêntrica (RC) se o PIM não for mantido);
- 5- A montagem da moldagem inferior em articulador.

2-2-5- Montagem dos dentes

Os dentes protéticos devem ser feitos de resina e não de porcelana, uma vez que a porcelana não amortece os choques, ao contrário da resina que, através do seu desgaste, evita mordidas e lesões das membranas mucosas (figura 26) (Juliette cuenot, 2021).

Além disso, os dentes devem ter uma mesa oclusal reduzida para diminuir o *stress* transmitido ao osso restante e minimizar as forças horizontais desestabilizadoras (Juliette cuenot, 2021).



Figura 26. Montagem dos dentes após piezografia e registo da oclusão
(adaptado de Abdesselam Hamizi, 2021)

2-2-6- Colocação da prótese dentária

No dia em que a prótese for colocada na boca é necessário (Gurtner, 2019):

- Controlar a inserção da prótese que deve ser feita sem dificuldade com um atrito suave dos ganchos. O revelador colorido pode ajudar a detetar áreas de atrito exagerado;
- Começar com a verificação de cada prótese sozinha se o paciente tiver duas próteses parciais removíveis antagonistas e, em seguida, a inserção das duas simultaneamente com controlo;
- Verificar, por inspeção com a ajuda do dedo, a ausência de vértices irritantes e bordas afiadas. O médico dentista deve verificar a prótese nas suas vertentes internas e externas. O estado superficial deve ser bem polido e não apresentar qualquer rugosidade, fonte de inflamação nível das superfícies de apoio. Tanto mais que deve verificar o estado das bordas protéticas, que deveriam ser arredondadas, não afiados e perfeitamente lisos e polidos para evitar trauma mucoso, que pode ser o ponto de partida de uma ONM;
- Apurar o ajuste das bordas protéticas para que não traumatizem a mucosa oral e o osso subjacente;
- Averiguar a adaptação das próteses que não devem apresentar zonas de compressão nem hiatos com os tecidos de suporte;
- Examinar a estabilidade e eliminar os movimentos de inclinação;

- Verificar a retenção que deve ser apenas suficiente e eficaz para impedir qualquer movimento espontâneo da prótese no sentido da desincrustação;
- Controlar a oclusão com papel revelador para evidenciar as prematuridades e interferências. A oclusão deve ser tratada pelos dentes naturais de preferência, tendo um contexto periodontal favorável.

2-2-7- Acompanhamento e manutenção

O médico dentista deve enfatizar a importância de uma rigorosa higiene bucal e protética para pacientes osteoporóticos, especialmente aqueles em tratamento com bifosfonatos. Isso inclui escovação regular dos dentes e gengivas, uso de fio dental e enxaguantes bucais, além da limpeza regular das próteses (Rodolphe Zunzarren, 2019).

- **Limpeza de Próteses Reabasadas:**

Para próteses rebasadas, alguns profissionais recomendam a imersão em uma solução de hipoclorito de sódio a 5,25% a cada três meses, além da escovação diária. Essa medida auxilia na prevenção de acúmulo de placa bacteriana e biofilme, que podem contribuir para o desenvolvimento de problemas gengivais e periodontais (Rodolphe Zunzarren, 2019).

- **Acompanhamento Odontológico:**

Visitas regulares ao médico dentista são essenciais para monitorar a saúde bucal e o estado das próteses em pacientes osteoporóticos. O profissional deve realizar exames clínicos e radiológicos a cada 2-3 meses para avaliar o tecido de suporte da prótese e identificar precocemente qualquer sinal de problema (Rodolphe Zunzarren, 2019).

- **Remoção de Próteses em Caso de Lesões:**

Os pacientes devem ser instruídos a remover as próteses imediatamente e procurar atendimento odontológico caso percebam qualquer lesão na boca ou gengivas. O uso contínuo da prótese sobre uma área lesionada pode agravar o problema e dificultar a cicatrização (Rodolphe Zunzarren, 2019).

- **Ajuste de Próteses e Suspensão do Uso em Casos Graves:**

Em casos de ruptura mucosa extensa ou persistente, o ajuste da prótese e a suspensão temporária do seu uso são medidas necessárias para permitir a cicatrização adequada da

área afetada. Após a cicatrização completa, o paciente poderá utilizar a prótese novamente, tomando cuidado com a borda larga da resina na área da lesão cicatrizada (Rodolphe Zunzarren, 2019).

2-3- Prótese suportada por implantes

Em pacientes osteoporóticos medicados com bifosfonatos e que sejam desdentados, totais ou parciais, surgem sempre algumas dúvidas quanto à sua reabilitação. Estas dúvidas prendem-se essencialmente à reabilitação com implantes e todo o procedimento cirúrgico que este tipo de reabilitação envolve.

Mais concretamente, se há possibilidade de reabilitar estes indivíduos com implantes, de que forma é que os bifosfonatos podem comprometer a osteointegração do implante e se falhar é possível voltar a tentar este tipo de reabilitação?

Quais as recomendações que deveremos seguir para assegurar uma reabilitação de qualidade deste tipo de pacientes?

2- 3-1-Osteointegração e osteoporose

A osteoporose apresenta um desafio para uma osteointegração bem-sucedida do implante devido a uma resposta de cicatrização alterada. Em conformidade com os estudos, foi relatada uma capacidade reduzida de osteointegração ao nível do osso trabecular. Embora os estudos clínicos sobre o sucesso dos implantes não encontraram nenhum efeito negativo devido à osteoporose, uma pequena densidade de massa óssea é um fator de risco importante para a integração de implantes (Lemos *et al.*, 2023).

A osteointegração analisada em pacientes osteoporóticos e em indivíduos não osteoporóticos, tratados com implantes mandibulares não mostrou nenhuma diferença significativa (de Medeiros *et al.*, 2018).

Igualmente, os trabalhos de Yoshifumi O. (2017) realizados em ratos ovariectomizados, sugeriram que a administração intermitente de hormona paratiroideia antes e depois da colocação de implantes dentários é eficaz na obtenção de estabilidade e osteointegração favoráveis na presença de osteoporose (Oki *et al.*, 2017).

De acordo com Toy VE. (2020) a osteoporose/osteopenia pós-menopausa, não afeta o osso marginal peri implantar e o sucesso a longo prazo do implante (Toy & Uslu, 2020). Os resultados sugerem que a terapia de implante dentário é uma modalidade de tratamento confiável para esses pacientes para melhorar a qualidade de vida, aumentando a função e a estética.

Por outro lado, estudos que contra-indicavam o uso de implantes dentários em pacientes com osteoporose mostraram que o metabolismo alterado dos ossos leva à falha do implante devido à osteocitrização inadequada. No entanto, outros autores acreditam que a osteoporose não é uma contra-indicação absoluta para terapia de implante dentário. Os médicos dentistas deverão efetuar uma avaliação adequada do tratamento ao colocar implantes dentários em pacientes osteoporóticos para melhorar a taxa de sobrevivência dos implantes (Toy & Uslu, 2020).

Assim, a osteoporose não é uma contraindicação para a colocação de implantes e o risco de falha de implantes, parece ser baixa em pacientes tratados com bifosfonatos para uma patologia óssea benigna como a osteoporose.

De acordo com Faverani L. (2018), a administração de raloxifeno demonstrou uma nova formação óssea peri-implante na maxila osteoporótica. Uma série de estudos mostra que a administração de ibandronato após a cirurgia de implante pode melhorar a estabilidade do implante, osteointegração e, provavelmente, a taxa de sobrevivência do implante a longo prazo (Faverani *et al.*, 2018).

Para melhorar a integração osteológica, a aplicação de múltiplas camadas de polieletrólitos bio-funcionalizados com poli-etileno como camada de excitação e gelatina/quitosana, na superfície do implante de titânio por uma técnica de auto-junção camada por camada (Muraev *et al.*, 2023).

Assim, a preparação da superfície do implante promove a osteointegração em condições osteoporóticas.

2- 3-2- Implante e ONM associados aos bifosfonatos

O risco de ONM pode estar diretamente relacionado ao ato cirúrgico, mas a ocorrência desta também pode ser uma complicação espontânea tardia vários anos após a colocação de implantes (figura 27) (Géraldine Lescaille, 2020).



Figura 27. Osteonecrose relacionada com uma prótese de implante (adaptado de Géraldine Lescaille, 2020)

Na última década, tem havido um número crescente de relatos de osteonecrose ocorrendo em torno de implantes dentários osseointegrados em pacientes que tinham agente anti-resorptivo.

Giovannacci *et al.* cunharam essa condição como osteonecrose desencadeada por presença de implante, na qual a presença do próprio implante pode estar associada à ONM. Muitos dos implantes afetados apresentam sintomas semelhantes à osteonecrose da maxila associada a medicação (ONMAM), mas permanecem osseointegrados sem mobilidade ou exposição óssea. A osteonecrose ocorre em um momento distante da cirurgia de inserção do implante. Isto está em contraste com a osteonecrose desencadeada pela cirurgia de implante, em que a cirurgia é considerada a etiologia uma vez que a osteonecrose ocorre dentro do período de cicatrização e remodelação após a colocação do implante dentário. Isto representa uma ameaça significativa para a prevenção da osteonecrose, pois os implantes aparentemente bem osseointegrados podem estar ligados à ocorrência de osteonecrose desencadeada por presença de implante (Hochmuller *et al.*, 2021).

A osteonecrose desencadeada por implante pode se tornar um problema quando se enfrenta um envelhecimento global da população. Isto é porque uma população cada vez mais envelhecida conduzirá a uma carga aumentada dos cuidados médico dentários para a osteoporose (Hochmuller *et al.*, 2021).

Consequentemente, mais pacientes podem exigir a terapia anti-resorptiva como parte do seu plano de cuidados. Ao mesmo tempo, com um melhor acesso aos implantes dentários e as suas vantagens relativamente a outras alternativas protéticas, também houve um aumento nos implantes dentários colocados em doentes. A combinação dessas duas

tendências pode aumentar a incidência da osteoporose desencadeada por implante. Com o aumento da longevidade da população geriátrica, há também uma maior necessidade em garantir uma boa qualidade de vida e isso inclui prevenção e tratamento da osteoporose desencadeada por implantes (C. W. Yong *et al.*, 2024).

- **Recomendações:**

Para minimizar o risco de ONM, recomenda-se a utilização de técnica cirúrgica oral menos traumática possível durante a colocação de implantes.

Em caso de colocação de implante dentário num paciente com bifosfonatos, a prescrição de antibióticos (amoxicilina 2g/dia ou clindamicina 600 mg/dia) e de clorexidina, é recomendado no dia anterior à intervenção e até a cicatrização mucosa completa. Monitoramento prolongado da recomenda-se então a cicatrização óssea.

Assim, podem surgir duas situações (D'Ambrosio *et al.*, 2023; Sivanagini Y, 2019), pacientes com implantes dentários candidatos a tratamento com bifosfonatos e pacientes medicados com bifosfonatos candidatos a reabilitação com implantes dentários.

Em pacientes com implantes dentários candidatos a tratamento com bifosfonatos:

- Estudos mostraram que as medidas preventivas, baseadas num exame completo seguido dos cuidados necessários antes do início do tratamento com bifosfonatos, reduzem significativamente o risco de ocorrência de ONM.

Em pacientes medicados com bifosfonatos candidatos a reabilitação com implantes dentários:

- A colocação de implante dentário não é recomendada em pacientes com doença maligna e tratados por bifosfonatos. É primordial informar o paciente dos riscos associados à colocação de implantes, restrições de indicações e possíveis soluções alternativas.

Na ausência de dados baseados em níveis de prova suficientes e de feito a semi-vida de bifosfonatos pode atingir vários anos por isso, não é possível afirmar, por um lado, que a cessação do tratamento elimina ou reduz o risco de ocorrência de uma ONM e, por outro lado, que a cessação do tratamento leva a efeitos negativos no estado ósseo do paciente (Hochmuller *et al.*, 2021).

2-3-3- Falhas dos implantes

2-3-3-1- Peri-Implantite

Desde que o conceito de osteointegração (no qual o titânio está diretamente ligado ao tecido ósseo) foi aceite, implantes dentários fizeram grandes progressos e se tornaram benéficos para a saúde oral. Devido à sua estrutura, os implantes apresentam o risco de permitir uma invasão microbiana em tecidos internos, como tecidos conjuntivos e alveolares. A peri-implantite é uma inflamação supurativa não específica no tecido peri-implantar devido a uma infecção microbiana oral. Os sintomas clínicos são caracterizados pela drenagem de pus, sangramento do tecido peri-implantar e reabsorção óssea alveolar. Se a infecção se tornar grave, o implante deve ser removido, o que prejudica a qualidade de vida do paciente. Existem muitas incógnitas sobre a peri-implantite apesar do seu mecanismo de início e sintomas clínicos ser semelhantes aos da periodontite que é causada principalmente por uma infecção microbiana (Seki *et al.*, 2021).

A peri-implantite pode aumentar o risco de ONM por isso deve ser tratada o mais rápido possível. Medidas não cirúrgicas baseadas em uma abordagem mecânica menos traumática possível (curetagem, desinfecção de superfície) e farmacológica (antibioterapia) com acompanhamento a cada 4-6 semanas devem ser preferidas.

No caso de esta abordagem conservadora falhar, recomenda-se tomar medidas cirúrgicas de revisão dos tecidos ao redor do implante, evitando ao máximo a exposição do osso e, se possível, realizando o encerramento primário das feridas sem tensão (figura 28) (Fu & Wang, 2020).



Figura 28. Peri-implantite. a-b-Peri-implantite em Implante no local do 36
c-cicatrização 14 dias após o tratamento laser diodo 980 nm não cirúrgico.
(20 meses após a colocação do implante)
(adaptado de (Fu & Wang, 2020)

2- 3-3-2- Osteonecrose maxilar peri-implante

A reabilitação oral com implantes dentários tornou-se um método de tratamento eficaz e bem estabelecido na medicina dentária. O sucesso de reabilitações implanto-suportadas está diretamente relacionado ao processo de osteointegração que é dependente de vários processos biológicos como o recrutamento e a migração de células osteogénicas para a região do implante, osteogénese e remodelação óssea. Como tal, o insucesso dessa terapia também é multicausal, sendo a ONMAM uma possibilidade que deve ser discutida com pacientes que procuram a reabilitação com implantes dentários (De Freitas, 2019).

Com base nos protocolos recomendados na presença de uma ONM localizada ou de fase 1 (relativamente ao osso alveolar e não ao osso basal) ou a uma ONM difusa ou de fase 2 (osso basal exposto ou necrótico), e nos protocolos utilizados nos estudos em que a ONM está associada a implantes, várias medidas terapêuticas podem ser preconizadas para tratar a dor, a infeção tecidular e minimizar a progressão da ONM, nomeadamente (Flieger, 2019):

- Prescrição de analgésicos, antibióticos e antissépticos bucais;
- Acompanhamento próximo do paciente e consulta com o médico prescritor sobre a continuação do tratamento com bifosfonatos;
- Desbridamento superficial para suprimir as irritações dos tecidos moles;
- Em caso de falha dessas medidas cirúrgicas de revisões, será necessário proceder à remoção do implante.

Por sua vez, as recomendações relacionadas com a remoção do implante são semelhantes ao protocolo preconizado para a avulsão de um dente ou a colocação de um implante que recomendam (Samara *et al.*, 2024):

- Realizar medidas de higiene (descalcificação) antes do procedimento;
- Prescrever antissépticos bucais (clorexidina) antes e durante os dias seguintes à intervenção;
- Prescrever antibióticos no dia anterior à intervenção e até cicatrização completa (amoxicilina 2 g/d ou clindamicina 600 mg/d);
- Evitar anestesia intra ligamentar, intra septal e intra ósseas;
- Evitar levantar pedaços de espessura total;
- Regular as bordas ósseas afiadas;
- Suture as margens sem tensão e hermeticamente;
- Fazer um gesto cirúrgico menos traumático possível;

- Monitorar a cicatrização e continuar as medidas de higiene;
- Acompanhar regularmente o paciente (pelo menos 2 vezes por ano).

O tratamento cirúrgico parece ter um impacto positivo no tratamento com ONM também em caso de envolvimento peri-implante. A vigilância e a prevenção são fundamentais em pacientes sob tratamento farmacológico com anti-resorptivos.

III. Conclusão

A osteoporose é uma doença silenciosa que é caracterizada ao mesmo tempo por uma diminuição da quantidade de ossos e uma deterioração da sua qualidade. É comum após a menopausa em mulheres, mas também afeta os homens.

O tratamento frequentemente usado é o bifosfonato que tem repercussões na cavidade oral. Com efeito, os bifosfonatos alteram o estado da mucosa, contribuem para o desenvolvimento de xerostomia e favorecem as periodontopatias, acelerando assim a perda de dentes.

Antes do início da toma de bifosfonatos para o tratamento de osteoporose, o paciente deve ser dirigido ao médico dentista para os cuidados dentários necessários.

Durante o tratamento, recomenda-se uma monitorização oral semestral. É não existe nenhuma contra-indicação à prática de cuidados dentários que necessitem ser feitos sem precaução particular, com especial atenção às extrações que devem ser não invasivas.

O tratamento protético de pacientes osteoporóticos requer um exame clínico completo e uma abordagem terapêutica adequada em estreita colaboração com o médico prescritor.

Para a realização da prótese convencional, a impressão deve ser não compressiva, o registo da oclusão realizado em um DVO ligeiramente subestimada e a prótese deverá apresentar uma superfície basal sem vértices ou arestas irritantes e as bordas devem ser regulares e não traumatogénicos.

A colocação de implantes dentários representa uma opção terapêutica na reabilitação de desdentados osteoporóticos. Contudo, os bifosfonatos já provaram a sua eficácia no tratamento da osteoporose, mas os seus efeitos secundários não são negligenciáveis.

Indivíduos osteoporóticos apresentam taxas mais altas de perda de implantes, no entanto, a evidência científica ainda não é consensual na hipótese de que a osteoporose possa ter efeitos prejudiciais na cicatrização do osso. Consequentemente, ainda não há nenhuma conclusão definitiva sobre o efeito da osteoporose na terapia de implantes.

Para o tratamento com implantes de pacientes com bifosfonatos, as recomendações por consenso orientam os profissionais para uma atitude terapêutica que consiste em:

- Evitar a colocação de implante em caso de bifosfonatos por via intravenosa;
- Parar os bifosfonatos três meses antes de uma cirurgia para pacientes com bifosfonatos orais há mais de quatro anos e naqueles com patologia concomitante;
- Utilizar implantes com tratamento da superfície de forma a garantir osteointegração e melhoria da vida útil.

Uma boa informação dos pacientes sobre os riscos associados permanece indispensável, bem como uma colaboração entre o médico dentista e o médico prescritor.

III. Bibliografia

- Aalberg, K., Stavem, K., Norheim, F., Russell, M. B., & Chaibi, A. (2021). Effect of oral and transdermal oestrogen therapy on bone mineral density in functional hypothalamic amenorrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 7(3), e001112. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2021-001112>
- Abdesselam Hamizi. (2021). *La Prothèse Piézographique*. Université Salah Boubnider Constantine 3 Faculté de Médecine.
- Aboubacar, B. H., Assanatou jumelle, Z. N., Odero-Marah, V., Romuald, K. T., Laetitia, O. draogo Y. C., & Tarcissus, K. (2023). Post biphosphonate mandible osteonecrosis: A case study and literature review. *Oral Oncology Reports*, 7, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.oor.2023.100081>
- Aibar-Almazán, A., Voltres-Martínez, A., Castellote-Caballero, Y., Afanador-Restrepo, D. F., Carcelén-Fraile, M. del C., & López-Ruiz, E. (2022). Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9465. <https://doi.org/10.3390/ijms23169465>
- Akretche Nora, S. B. (2024). *Journal of Dental and Medical Sciences* 33(1):33-36. *Journal of Dental and Medical Sciences* 33(1):33-36, 33–36.
- Ali, I. E., & Sumita, Y. (2022). Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prosthodontic considerations. *Japanese Dental Science Review*, 58, 9–12. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.11.005>
- Alicia Moulai, B. B. H. D. K. K. D. E. O. (2022). Evaluation du risque fracturaire au cours de l'ostéoporose. *Algerian Journal of Medical and Health Research*.
- Amarnath, S. S., Kumar, V., & Das, S. L. (2023). Classification of Osteoporosis. *Indian Journal of Orthopaedics*, 57(S1), 49–54. <https://doi.org/10.1007/s43465-023-01058-3>
- Anagnostis, P., Paschou, S. A., Mintziori, G., Ceausu, I., Depypere, H., Lambrinoudaki, I., Mueck, A., Pérez-López, F. R., Rees, M., Senturk, L. M., Simoncini, T., Stevenson, J. C., Stute, P., Trémollières, F. A., & Goulis, D. G. (2017). Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas*, 101, 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.008>
- Bacci, C., Cerrato, A., Bardhi, E., Frigo, A. C., Djaballah, S. A., & Sivolella, S. (2022). A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the

- jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. *Supportive Care in Cancer*, 30(2), 1723–1729. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06587-x>
- Barrionuevo, P., Kapoor, E., Asi, N., Alahdab, F., Mohammed, K., Benkhadra, K., Almasri, J., Farah, W., Sarigianni, M., Muthusamy, K., Al Nofal, A., Haydour, Q., Wang, Z., & Murad, M. H. (2019). Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(5), 1623–1630. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00192>
- Bermúdez-Bejarano, E.-B., Serrera-Figallo, M.-Á., Gutiérrez-Corrales, A., Romero-Ruiz, M.-M., Castillo-de-Oyagüe, R., Gutiérrez-Pérez, J.-L., & Torres-Lagares, D. (2017). Prophylaxis and antibiotic therapy in management protocols of patients treated with oral and intravenous bisphosphonates. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(1), e141–e149. <https://doi.org/10.4317/jced.53372>
- Beth-Tasdogan, N. H., Mayer, B., Hussein, H., Zolk, O., & Peter, J.-U. (2022). Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012432.pub3>
- Bouvard, B., Annweiler, C., & Legrand, E. (2021). Osteoporosis in older adults. *Joint Bone Spine*, 88(3), 105135. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105135>
- Boyle, W. J., Simonet, W. S., & Lacey, D. L. (2003). Osteoclast differentiation and activation. *Nature*, 423(6937), 337–342. <https://doi.org/10.1038/nature01658>
- Calciolari, E., Donos, N., Park, J. C., Petrie, A., & Mardas, N. (2015). Panoramic Measures for Oral Bone Mass in Detecting Osteoporosis. *Journal of Dental Research*, 94(3_suppl), 17S-27S. <https://doi.org/10.1177/0022034514554949>
- Compston, J., Cooper, A., Cooper, C., Gittoes, N., Gregson, C., Harvey, N., Hope, S., Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Poole, K. E. S., Reid, D. M., Selby, P., Thompson, F., Thurston, A., & Vine, N. (2017). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of Osteoporosis*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.1007/s11657-017-0324-5>
- D'Ambrosio, F., Amato, A., Chiacchio, A., Sisalli, L., & Giordano, F. (2023). Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. *Dentistry Journal*, 11(6), 146. <https://doi.org/10.3390/dj11060146>

- De Freitas, P. H. L. (2019). *Relação da osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM) com a reabilitação oral implantosuportada: revisão integrativa da literatura*. Campus Universitário Professor Antônio Garcia Filho.
- de Medeiros, F. C. F. L., Kudo, G. A. H., Leme, B. G., Saraiva, P. P., Verri, F. R., Honório, H. M., Pellizzer, E. P., & Santiago Junior, J. F. (2018). Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(4), 480–491. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021>
- Di Fede, O., Panzarella, V., Mauceri, R., Fusco, V., Bedogni, A., Lo Muzio, L., SIPMO ONJ Board, & Campisi, G. (2018). The Dental Management of Patients at Risk of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Paradigm of Primary Prevention. *BioMed Research International*, 2018, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/2684924>
- Dreyer, N. S., Lynggaard, C. D., Jakobsen, K. K., Pedersen, A. M. L., von Buchwald, C., & Grønhøj, C. (2021). [Xerostomia]. *Ugeskrift for Læger*, 183(27).
- Faverani, L. P., Polo, T. O. B., Ramalho-Ferreira, G., Momesso, G. A. C., Hassumi, J. S., Rossi, A. C., Freire, A. R., Prado, F. B., Luvizuto, E. R., Gruber, R., & Okamoto, R. (2018). Raloxifene but not alendronate can compensate the impaired osseointegration in osteoporotic rats. *Clinical Oral Investigations*, 22(1), 255–265. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2106-2>
- Flieger, R. (2019). Bilateral Bone Ridge Splitting in Maxilla with Immediate Implant Placement in a Patient with Osteoporosis: A Clinical Report with 2-Year Follow-up. *Case Reports in Dentistry*, 2019, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2019/1458571>
- Fu, J., & Wang, H. (2020). Breaking the wave of peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 84(1), 145–160. <https://doi.org/10.1111/prd.12335>
- Géraldine Lescaille. (2020). Contre-indications en implantologie et attitudes concernant les patients à risque. *Réalités Cliniques N°2*, 109–115.
- Gurtner, B. (2019). Mise en bouche. *Bulletin Des Médecins Suisses*. <https://doi.org/10.4414/bms.2019.17537>
- Halin, M., Allado, E., Albuissou, E., Brunaud, L., Chary-Valckenaere, I., Loeuille, D., Quilliot, D., & Fauny, M. (2022). Prevalence of Osteoporosis Assessed by DXA and/or CT in Severe Obese Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 11(20), 6114. <https://doi.org/10.3390/jcm11206114>
- Hans, D., Barthe, N., Boutroy, S., Pothuau, L., Winzenrieth, R., & Krieg, M.-A. (2011).

- Correlations Between Trabecular Bone Score, Measured Using Anteroposterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Acquisition, and 3-Dimensional Parameters of Bone Microarchitecture: An Experimental Study on Human Cadaver Vertebrae. *Journal of Clinical Densitometry*, 14(3), 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.05.005>
- Hardcastle, S. A. (2022). “Pregnancy and Lactation Associated Osteoporosis.” *Calcified Tissue International*, 110(5), 531–545. <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00815-6>
- Hochmuller, M., Pereira Velaski, D., Koth, V. S., & Barbieri, S. (2021). Diagnóstico, tratamento e prevenção da osteonecrose maxilar relacionada a medicamentos. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, 24(2), 233–247. <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i2.1132>
- Hwang, J. J., Lee, J.-H., Han, S.-S., Kim, Y. H., Jeong, H.-G., Choi, Y. J., & Park, W. (2017). Strut analysis for osteoporosis detection model using dental panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(7), 20170006. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20170006>
- Ifezouane, J., Berdi, F., Tadlaoui, Y., EL Marrakchi, S., & Lamsaouri, J. (2021). Focus on the management of osteoporosis. *Batna Journal of Medical Sciences (BJMS)*, 8(1), 66–71. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2021.8112>
- Ilaria Corvaglia. (2020). *Design and optimization of hybrid formulations based on PLLA and inorganic phases for 3D printing of bone scaffolds*. Politecnico di Torino.
- Implantologie et Bisphosphonates: Recommandations de Bonne Pratique. (2012). *Société Française de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale & Chirurgie Orale (SFSCMFCO)*.
- Juliette CUENOT. (2021). *Support for floating bridges in full removable prosthesis*. ACADÉMIE DE NANCY-METZ .UNIVERSITÉ DE LORRAINE.
- Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J.-Y. (2019a). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 30(1), 3–44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
- Khalfi, L. ; S. A. ; F. M. K. ; N. A. ; H. J. ; E. K. . (2019). Ostéonécrose maxillo-mandibulaire provoquée par les bisphosphonates : à raison de 36 cas. *African Journal of Dentistry and Implantology*.
- Khan, A. A., Morrison, A., Kendler, D. L., Rizzoli, R., Hanley, D. A., Felsenberg, D., McCauley, L. K., O’Ryan, F., Reid, I. R., Ruggiero, S. L., Taguchi, A., Tetradis, S.,

- Watts, N. B., Brandi, M. L., Peters, E., Guise, T., Eastell, R., Cheung, A. M., Morin, S. N., ... Compston, J. (2017). Case-Based Review of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) and Application of the International Recommendations for Management from the International Task Force on ONJ. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(1), 8–24. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.09.005>
- Khosla, S., & Monroe, D. G. (2018a). Regulation of Bone Metabolism by Sex Steroids. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(1), a031211. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031211>
- Kim, H. Y. (2021). Review and Update of the Risk Factors and Prevention of Antiresorptive-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Endocrinology and Metabolism*, 36(5), 917–927. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1170>
- Lemos, C. A. A., de Oliveira, A. S., Faé, D. S., Oliveira, H. F. F. e, Del Rei Daltro Rosa, C. D., Bento, V. A. A., Verri, F. R., & Pellizzer, E. P. (2023). Do dental implants placed in patients with osteoporosis have higher risks of failure and marginal bone loss compared to those in healthy patients? A systematic review with meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 27(6), 2483–2493. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05005-2>
- Leong, J. Z., Beh, Y. H., & Ho, T. K. (2024). Tooth-Supported Overdentures Revisited. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.53184>
- Lewiecki, E. M. (2021). *Lewiecki, E. M. (2021b, June 7). Osteoporosis: clinical evaluation. Endotext - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279049/.*
- Liu, L. , MD. (n. d.). (n.d.). Bisphosphonates - MSK - Medbullets Step 1. <https://Step1.Medbullets.Com/Msk/112057/Bisphosphonates>.
- Lorentzon, M., Branco, J., Brandi, M. L., Bruyère, O., Chapurlat, R., Cooper, C., Cortet, B., Diez-Perez, A., Ferrari, S., Gasparik, A., Herrmann, M., Jorgensen, N. R., Kanis, J., Kaufman, J.-M., Laslop, A., Locquet, M., Matijevic, R., McCloskey, E., Minisola, S., ... Cavalier, E. (2019). Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Advances in Therapy*, 36(10), 2811–2824. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
- Lorenzo-Pouso, A. I., Pérez-Sayáns, M., Chamorro-Petronacci, C., Gándara-Vila, P., López-Jornet, P., Carballo, J., & García-García, A. (2020). Association between periodontitis and medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review

- and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49(3), 190–200. <https://doi.org/10.1111/jop.12963>
- Lungu, A. E., Lazar, M. A., Tonea, A., Rotaru, H., Roman, R. C., & Badea, M. E. (2018). Observational Study of the Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of Jaws. *Medicine and Pharmacy Reports*, 91(2), 209–215. <https://doi.org/10.15386/cjmed-838>
- Marie Dalichampt, D. J.-F. B. O. régional de la santé (ORS) des P. de la L. en étroite collaboration avec D. A. A. D. (Union française pour la santé bucco-dentaire U. D. B. P. V. L. G. et D. D. B. (2021). RECOURS AU CABINET DENTAIRE DES PATIENTS TRAITÉS PAR BISPHOSPHONATES OU DÉNOSUMAB SITUATION EN PAYS DE LA LOIRE. Analyse à partir des données du SNDS. *Système National Des Données de Santé (SNDS), DCIRS (Datamart de Consommations Interrégimes Simplifié)*. Accès ORS via Le Profil 107 Depuis Le Portail SNDS. .
- Masumi, S., Makihara, E., Yamamori, T., & Ohkawa, S. (2022). Effectiveness of denture space recording method in the prosthetic treatment of edentulous patients. *Journal of Prosthodontic Research*, 66(2), JPR_D_21_00035. https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_21_00035
- Medical gallery of Blausen Medical 2014. (2014). *WikiJournal of Medicine*, 1(2). <https://doi.org/10.15347/wjm/2014.010>
- Mine, Y., Okuda, K., Yoshioka, R., Sasaki, Y., Peng, T.-Y., Kaku, M., Yoshiko, Y., Nikawa, H., & Murayama, T. (2022). Occlusal Trauma and Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw in Mice. *Calcified Tissue International*, 110(3), 380–392. <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00916-2>
- Muraev, A. A., Murzabekov, A. I., Ivanov, S. Yu., Tarasov, Yu. V., Orlov, E. A., & Dolgalev, A. A. (2023). Plasma Electrolytic Oxidation for Dental Implant Surface Treatment. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*, 15(3), 18. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.3.02>
- Ohkubo, C., Shimpo, H., Tokue, A., Park, E.-J., & Kim, T. H. (2018). Complete denture fabrication using piezography and CAD-CAM: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 119(3), 334–338. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.04.013>
- Oki, Y., Doi, K., Makihara, Y., Kobatake, R., Kubo, T., & Tsuga, K. (2017). Effects of continual intermittent administration of parathyroid hormone on implant stability in

- the presence of osteoporosis: an in vivo study using resonance frequency analysis in a rabbit model. *Journal of Applied Oral Science*, 25(5), 498–505. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0561>
- Oliveira, R., Nau, A., Assmann, R., & Bandeira, M. (2022). Osteoporosis and laryngeal involvement secondary to juvenile idiopathic arthritis: case report. *Residência Pediátrica*, 12(2). <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n2-317>
- Psimma, C., Psimma, Z., Willems, H. C., Klüter, W. J., & van der Maarel-Wierink, C. D. (2022). Oral bisphosphonates: Adverse effects on the oral mucosa not related to the jaw bones. A scoping review. *Gerodontology*, 39(4), 330–338. <https://doi.org/10.1111/ger.12590>
- Punj, A., Bompolaki, D., & Garaicoa, J. (2017). Dental Impression Materials and Techniques. *Dental Clinics of North America*, 61(4), 779–796. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.004>
- Rodolphe Zunzarren. (2019). Ostéonécrose des médicaments : Prise en charge des patients sous biphosphonates et anticorps monoclonaux. *Guide Clinique d'odontologie*, 29–34.
- Samara, W., Moztarzadeh, O., Hauer, L., & Babuska, V. (2024). Dental Implant Placement in Medically Compromised Patients: A Literature Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.54199>
- Seki, K., Namaki, S., Kamimoto, A., & Hagiwara, Y. (2021). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Subsequent to Peri-Implantitis: A Case Report and Literature Review. *Journal of Oral Implantology*, 47(6), 502–510. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-19-00385>
- Shevroja, E., Cafarelli, F. P., Guglielmi, G., & Hans, D. (2021). DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. *Endocrine*, 74(1), 20–28. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02806-x>
- Shevroja, E., Reginster, J.-Y., Lamy, O., Al-Daghri, N., Chandran, M., Demoux-Baiada, A.-L., Kohlmeier, L., Lecart, M.-P., Messina, D., Camargos, B. M., Payer, J., Tuzun, S., Veronese, N., Cooper, C., McCloskey, E. V., & Harvey, N. C. (2023). Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices

- of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging. *Osteoporosis International*, 34(9), 1501–1529. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06817-4>
- Shibahara, T. (2019). Antiresorptive Agent-Related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ): A Twist of Fate in the Bone. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 247(2), 75–86. <https://doi.org/10.1620/tjem.247.75>
- Shojaa, M., Von Stengel, S., Schoene, D., Kohl, M., Barone, G., Bragonzoni, L., Dallolio, L., Marini, S., Murphy, M. H., Stephenson, A., Mänty, M., Julin, M., Risto, T., & Kemmler, W. (2020). Effect of Exercise Training on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Frontiers in Physiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00652>
- SIKKOU, K., ABDELKOU, A., MERZOUK, N., & BERRADA, S. (2016). Prévenir la résorption osseuse pour une meilleure intégration des réhabilitations prothétiques amovibles complètes. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, 280, 2. <https://doi.org/10.1051/aos/2016072>
- Simpione, G., Caldas, RJ., Soares, MQ., Rubira-Bullen, IR., & Santos, PS. (2020). Tomographic study of Jaw bone changes in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e285–e290. <https://doi.org/10.4317/jced.56265>
- Sivanagini Y, V. L. A. R. (2019). Implant success rate in patients with osteoporotic bone. *Drug Invention Today*.
- The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. (2017). *Menopause*, 24(7), 728–753. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000921>
- Tlili, B., Guizani, H., Aouadi, K., & Nasser, M. (2021). Multi-Scale Modeling of Mechanobiological Behavior of Bone. In *Biomechanics and Functional Tissue Engineering*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.95035>
- Toy, V., & Uslu, M. (2020). Evaluation of long-term dental implant success and marginal bone loss in postmenopausal women. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(2), 147. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_295_19
- Tripathi, A., Singh, S. V., Aggarwal, H., & Gupta, A. (2019). Effect of mucostatic and selective pressure impression techniques on residual ridge resorption in individuals with different bone mineral densities: A prospective clinical pilot study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 121(1), 90–94.

- <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.02.016>
- Tsourdi, E., Langdahl, B., Cohen-Solal, M., Aubry-Rozier, B., Eriksen, E. F., Guañabens, N., Obermayer-Pietsch, B., Ralston, S. H., Eastell, R., & Zillikens, M. C. (2017). Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. *Bone*, *105*, 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.08.003>
- Yoneda, T., Hagino, H., Sugimoto, T., Ohta, H., Takahashi, S., Soen, S., Taguchi, A., Nagata, T., Urade, M., Shibahara, T., & Toyosawa, S. (2017). Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position Paper 2017 of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, *35*(1), 6–19. <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0810-7>
- Yong, C. W., Sng, T. J. H., Choo, S. H. J., Chew, J. R. J., & Islam, I. (2024). Implant presence-triggered osteonecrosis: A scoping review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, *125*(5), 101759. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101759>
- Yong, E., & Logan, S. (2021a). Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Medical Journal*, *62*(4), 159–166. <https://doi.org/10.11622/smedj.2021036>
- Zhu, L., Zhou, C., Chen, S., Huang, D., Jiang, Y., Lan, Y., Zou, S., & Li, Y. (2022). Osteoporosis and Alveolar Bone Health in Periodontitis Niche: A Predisposing Factors-Centered Review. *Cells*, *11*(21), 3380. <https://doi.org/10.3390/cells11213380>