



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FATORES DE RISCO NA REABILITAÇÃO COM IMPLANTES

Trabalho submetido por
Francisco Rei Gomes da Silva
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FATORES DE RISCO NA REABILITAÇÃO COM IMPLANTES

Trabalho submetido por
Francisco Rei Gomes da Silva
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Ricardo Alves

Setembro de 2022

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Doutor Ricardo Alves por toda a ajuda e apoio prestado nesta monografia e por aceitar as minhas opiniões.

Aos meus amigos, aos da faculdade e fora desta, por todo o suporte e momentos de diversão proporcionados.

À minha antiga box e à minha atual colega de box, por todos os bons momentos passados dentro e fora da clínica e por toda a ajuda mútua.

À minha namorada, Alexandra que me suportou nos piores e nos melhores momentos, que me acompanhou e apoiou na maior parte do meu percurso académico e a quem agradeço por isso.

A toda a minha família, por sempre acreditarem em mim, por todo o suporte, amor e carinho prestados, jamais me esquecerei e estarei para sempre grato.

À Rita e à Judite, as minhas queridas vizinhas que considero família, que nunca duvidaram de mim por um segundo que seja e que estarão sempre no meu coração.

A todos os mencionados e não mencionados anteriormente, mas que tiveram um papel importante na minha vida, o meu maior obrigado.

A todos,
Os meus maiores agradecimentos.

RESUMO

Nos dias de hoje, a implantologia é uma área da medicina dentária em ascendência, com altos resultados estéticos, funcionais e fonéticos, e que apresenta uma elevada taxa de sucesso. O uso de implantes dentários abrange desde reabilitações unitárias, até próteses totais sobre implantes, sendo utilizados também noutras áreas, como ortodontia e cirurgia maxilofacial.

Apesar do elevado sucesso, existem casos em que ocorre a perda dos implantes, devido a possíveis fatores relacionados com a técnica ou com o paciente, sendo então crucial o estudo destes mesmos fatores.

O insucesso dos implantes dentários pode ser dividido em insucesso a curto e a longo prazo. É considerado um insucesso a curto prazo quando ocorre antes da colocação da carga funcional e antes de estar estabelecida a osseointegração, e pode ocorrer principalmente por complicações biológicas. Por outro lado, o insucesso a longo prazo ocorre depois da colocação da carga funcional, quando já está estabelecida a osseointegração, podendo ocorrer por complicações biológicas ou mecânicas.

Devido aos variados fatores que podem levar ao insucesso de um implante dentário, a curto e a longo prazo, tais como fatores relacionados com o paciente (sistémicos e locais), com o próprio implante, iatrogénicos e mecânicos, a implantologia apresenta-se como uma das áreas mais complexas da medicina dentária. Como tal, deve existir uma cooperação e um planeamento interdisciplinar de cada caso, pois muitas vezes um paciente não apresenta um só fator, mas sim um conjunto deles, dificultando a reabilitação.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa com recurso às bases de dados *PubMed*, *B-on*, *Cochrane*, e analisar os fatores de risco associados à reabilitação com implantes dentários.

Palavras-chave: Fatores de risco; osseointegração; implante dentário; insucesso a curto e longo prazo.

ABSTRACT

Nowadays, implantology is an ascending area of dentistry, with high aesthetic, functional and phonetic results, and which has a high success rate. The use of dental implants ranges from single rehabilitation to complete fixed dentures, being also used in other areas, such as orthodontics and maxillofacial surgery.

Despite the high success, there are cases in which implants are lost, due to possible factors related to the technique or the patient, so the study of these same factors is crucial.

Dental implant failure can be divided into short-term and long-term failure. It is considered a short-term failure when it occurs before the placement of the functional load and before osseointegration is established, and it can occur mainly due to biological complications. On the other hand, long-term failure occurs after the placement of the functional load, when osseointegration is already established, and may occur due to biological or mechanical complications.

Due to the different factors that can lead to the failure of a dental implant, in the short and long term, such as factors related to the patient (systemic and local), with the implant itself, iatrogenic and mechanical, implantology presents itself as a of the most complex areas in dentistry. As such, there must be cooperation and interdisciplinary planning for each case, as often a patient does not have a single factor, but a set of them, making rehabilitation difficult.

The objective of this work is to carry out a narrative review using PubMed, B-on, Cochrane databases, and to analyze the risk factors associated with rehabilitation with dental implants.

Keywords: Risk factors; osseointegration; dental implant; short-term and long-term failure;

ÍNDICE

1. Introdução.....	13
2. Desenvolvimento.....	17
2.1. Implantes dentários	17
2.2. Osseointegração	18
2.3. Fatores de risco	20
2.3.1. Fatores relacionados com o paciente	20
2.3.1.1. Fatores sistêmicos	20
2.3.1.1.1. Álcool.....	20
2.3.1.1.2. Tabagismo	21
2.3.1.1.3. Diabetes <i>Mellitus</i>	22
2.3.1.1.4. Radioterapia e quimioterapia	24
2.3.1.1.5. Bruxismo	26
2.3.1.1.6. Patologias ósseas	28
2.3.1.1.6.1. Osteoporose	28
2.3.1.1.6.2. Doença de Paget.....	29
2.3.1.1.6.3. Bifosfonatos e MRONJ	30
2.3.1.1.7. Patologias cardiovasculares.....	35
2.3.1.1.7.1. Endocardite bacteriana.....	35
2.3.1.1.8. Patologias de coagulação	36
2.3.1.1.8.1. Terapia anticoagulante.....	36
2.3.1.1.8.2. Hemofilia e Doença de von Willebrand	37
2.3.1.1.9. Síndrome de Sjögren	38
2.3.1.1.10. Imunossupressão (HIV e Doença de Crohn).....	39
2.3.1.2. Fatores locais.....	42
2.3.1.2.1. Qualidade/Quantidade de osso	42

2.3.1.2.2.	Estabilidade primária e secundária.....	44
2.3.1.2.3.	Biótipo gengival	46
2.3.1.2.4.	Peri-implantite e mucosite peri-implantar.....	46
2.3.2.	Fatores relacionados com o implante	49
2.3.2.1.	Comprimento do implante.....	49
2.3.2.2.	Diâmetro do implante.....	50
2.3.2.3.	Superfície do implante	51
2.3.3.	Fatores iatrogénicos	52
2.3.3.1.	Sobreaquecimento das brocas	52
2.3.4.	Fatores mecânicos.....	54
2.3.4.1.	Oclusão em implantologia.....	54
3	Conclusões	57
4	Referências bibliográficas	61

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Indução osteogénica (Adaptado de Albrektsson & Johansson, 2001).....	19
Figura 2- Prótese híbrida all-on-4 fraturada (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva).	27
Figura 3- Tipos de osso de acordo com Lekholm e Zarb (1985) (Adaptado de Chugh et al., 2013).	43
Figura 4- Estabilidade total (Adaptado de Charatchaiwanna et al., 2019).	44
Figura 5- Mucosite peri-implantar (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva).....	47
Figura 6- Peri-implantite (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva)..	48

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I - Estágios da BRONJ (Adaptado de Otomo-Corgel, 2012)	32
Tabela II- CTX Sérico (Adaptado de Otomo-Corgel, 2012)	33
Tabela III- Fatores de risco sistémicos	40
Tabela IV- Densidade óssea, segundo Misch (Adaptado de Di Stefano et al., 2021)	43
Tabela V - Tecidos peri-implantares (Adaptado de Heitz-Mayfield & Salvi, 2018; Renvert et al., 2018)	48

LISTA DE ABREVIATURAS

IL-6- Interleucina-6

IL-8- Interleucina-8

ORN- Osteoradionecrose

ONJ- Osteonecrose dos maxilares

BRONJ- Osteonecrose dos maxilares relacionada com bifosfonatos

MRONJ- Osteonecrose dos maxilares relacionada com medicamentos

IV- Intravenoso

CTx- Telopectídeo Carboxiterminal do colagénio tipo I

Gy- Medida de radiação Gray

N- Newtons

OPG- Osteoprotegerina

OC- Osteocalcina

INR- International normalized ratio

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

RANKL- Ligante do recetor ativador do fator nuclear kappa B

1. Introdução

Devido a trauma e a patologias, a perda de peças dentárias é um dos maiores problemas em saúde oral, podendo-se recorrer à utilização de implantes dentários, que permitem a substituição desses dentes perdidos (Gaviria et al., 2014). Nos últimos anos, a reabilitação oral com recurso a implantes dentários tem-se tornado num procedimento regular, com uma elevada taxa de sucesso. Como tal, existe a necessidade e o interesse em estudar e identificar fatores de risco associados ao insucesso do implante (Staedt et al., 2020).

Os implantes dentários são considerados âncoras metálicas biocompatíveis, que após serem cirurgicamente colocados sob os tecidos gengivais, suportam uma coroa artificial que substitui a coroa do dente natural que se encontra ausente. Nos implantes dentários é necessário que ocorra a osseointegração, processo que consiste na cicatrização óssea, que varia de três a seis meses (Oshida et al., 2010). A osseointegração pode ser definida pela conexão estrutural e funcional entre o tecido ósseo vivo e a superfície do implante, podendo-se considerar que existe osseointegração quando não existe movimento relativo progressivo entre o osso e o implante. Para que esta aconteça, deve ocorrer um conjunto de processos biológicos, regulados pelas células sanguíneas, que levam à formação de novo osso na interface entre implante-osso (Mavrogenis et al., 2009).

O osso é um tecido complexo que está em constante renovação, através de reabsorção e aposição, levado a cabo por células especializadas, osteoclastos e osteoblastos, derivadas de células mesenquimatosas, presentes na medula óssea. Este é formado por uma matriz mineralizada que confere rigidez, e uma matriz orgânica que concede flexibilidade e elasticidade (Pellegrini et al., 2018).

Existem duas vias pelo qual o processo da osseointegração pode ocorrer. Por meio de uma osteogénese de contacto, onde existe a formação de osso diretamente sobre a superfície do implante, ou através de uma osteogénese à distância, onde há a formação de novo osso sobre o osso antigo, ao redor da loca peri-implantar (Davies, 2003).

Na reabilitação com implantes, existem fatores de risco que afetam negativamente a fase cirúrgica e a fase protética, e que poderão levar a um risco de perda do implante a curto ou a longo prazo (De Angelis et al., 2017). Apesar de os implantes apresentarem uma alta taxa de sucesso, ainda é possível ocorrer o insucesso destes, subdividindo-se em insucesso a curto prazo e longo prazo. O primeiro, principalmente por complicações

biológicas, ocorre até à colocação da carga funcional, devido a haver uma falha ao estabelecer a osseointegração (An Do et al., 2020), podendo ser causado por vários fatores, como por exemplo, uma insuficiente estabilidade primária, contaminação da superfície do implante (aquando da colocação), trauma cirúrgico, excesso de micro-movimentos durante a cicatrização óssea, entre outros (Roca-Millan et al., 2021).

O insucesso a longo prazo, acontece após a colocação da carga funcional, quando já está estabelecida a osseointegração, por complicações biológicas ou mecânicas (An Do et al., 2020). As causas deste insucesso devem-se principalmente à peri-implantite, sobrecarga oclusal e fratura do implante ou da restauração protética (Manor et al., 2009).

O insucesso dos implantes pode ocorrer devido a um conjunto de fatores, que podem ser divididos em fatores relacionados com o próprio implante, fatores iatrogénicos, e fatores relacionados com o paciente, subdividindo-se em fatores locais e sistémicos (Porter & von Fraunhofer, 2005; Staedt et al., 2020). Segundo Dutta et al. (2020), fatores mecânicos também podem levar a um eventual insucesso dos implantes.

Nos possíveis fatores relacionados com o próprio implante são considerados a superfície, o comprimento e a largura do implante. Por outro lado, a utilização incorreta de uma técnica cirúrgica, a necrose óssea provocada pelo sobreaquecimento das brocas e o mau posicionamento do implante, são alguns dos fatores iatrogénicos que podem levar à perda do implante dentário (Dutta et al., 2020; Staedt et al., 2020).

Sobre os fatores sistémicos relacionados com o paciente, apesar de muitos deles não se apresentarem como contra-indicações absolutas na reabilitação com implantes, são indicados como limitantes ao tratamento, podendo ser necessário um acompanhamento próximo. O alcoolismo, tabagismo, diabetes *mellitus* I e II, imunossupressão, quimioterapia e radioterapia, bruxismo, patologias cardíacas, ósseas, sanguíneas e da mucosa são exemplos deste tipo de fatores (Diz et al., 2013).

Ainda relacionado com o paciente, sobre os fatores locais, salienta-se o tipo de osso, tipo da mucosa, higiene oral do paciente, patologias que envolvem os tecidos peri-implantares, disfunção oclusal e ponto de contacto entre dente e implante (Staedt et al., 2020)

Através de uma análise clínica, há vários indicadores que podem apontar para um insucesso de um implante dentário, e estes incluem mobilidade horizontal, movimento

vertical clinicamente visível, perda óssea progressiva e/ou dor à percussão ou em função, e infecção (Porter & von Fraunhofer, 2005).

Devido à influência dos fatores de risco no sucesso do tratamento reabilitador, o médico dentista deve planejar cuidadosamente e analisar a necessidade do uso de implantes, tendo em conta os fatores do paciente, o tipo de implante a utilizar e as suas próprias capacidades (Porter & von Fraunhofer, 2005).

2. Desenvolvimento

2.1. Implantes dentários

O uso de implantes dentários para reabilitar pacientes parcialmente ou totalmente edêntulos, tem vindo a crescer nas últimas décadas, com o objetivo de substituir as peças dentárias perdidas, restaurando a estética, fonética e função do paciente. Um implante dentário é considerado um biomaterial aloplástico, que é implantado tanto na maxila, como na mandíbula, sendo o material mais utilizado o titânio puro comercial, que apresenta propriedades como biocompatibilidade e resistência à corrosão, derivadas da camada de dióxido de titânio (TiO₂) presente na superfície (Shemtov-Yona & Rittel, 2015).

O implante dentário é constituído por três partes: pelo corpo do implante, pelo parafuso da conexão protética e pela própria conexão protética, que suporta a restauração protética. O corpo do implante é cirurgicamente implantado no osso, onde posteriormente é reabilitado, em caso de coroas unitárias/múltiplas, com coroas cimentadas ou aparafusadas (Shemtov-Yona & Rittel, 2015; Wittneben et al., 2017). As conexões protéticas diferem entre si, sendo as mais comuns as de hexágono externo, interno ou cone morse, tendo cada uma delas as suas vantagens e desvantagens, segundo alguns autores. A de hexágono externo permite a inserção e remoção da prótese, e contém um mecanismo anti-rotacional. Apesar disto, pode levar à criação de um micro-espaçamento entre a coroa e o implante, podendo levar a complicações em situação de stress (Vetromilla et al., 2019).

Por outro lado, o hexágono interno permitiu que houvesse um aumento da área de contacto entre a coroa e o implante, fornecendo mais estabilidade quando comparada com a de hexágono externo, ocorrendo menos desaparafusamentos, além de apresentar também resultados estéticos superiores. Mesmo assim, o cone morse, comparativamente com os outros dois, é o que permite o melhor contacto entre o implante e o pilar, permitindo um melhor selamento antibacteriano (Vetromilla et al., 2019).

Sobre a reabilitação protética, no caso de unitárias ou múltiplas, as coroas podem variar entre cimentadas ou aparafusadas, tendo o médico dentista que planear e optar pela melhor opção reabilitadora, considerando todas as envolventes do paciente em questão.

Em relação às coroas cimentadas, estas permitem que haja uma correção da angulação em casos de implantes inclinados, um melhor assentamento passivo da coroa devido à camada de cimento entre a conexão e a coroa, e permitem também um melhor controlo oclusal, devido à ausência do acesso do parafuso. Por outro lado, o excesso de cimento que possa ficar sobre os tecidos peri-implantares, devido à difícil remoção, pode levar a um risco acrescido de desenvolver mucosite e peri-implantite (Wittneben et al., 2017).

As coroas aparafusadas, têm uma maior recuperabilidade, devido à facilidade da sua remoção para higienização ou substituição. Estas apresentam como desvantagem o tempo necessário para fabricação e a relação do acesso do parafuso na superfície oclusal da coroa com a oclusão nos dentes posteriores (Wittneben et al., 2017).

2.2. Osseointegração

A osseointegração foi descoberta em 1962 por Brånemark, que realizou posteriormente a sua primeira cirurgia com implantes dentários em pacientes em 1965 (Albrektsson & Wennerberg, 2019). O termo osseointegração foi inicialmente definido como “uma conexão direta estrutural e funcional entre o osso vivo e a superfície de um implante com carga”, em 1977. Atualmente, um implante é considerado osseointegrado quando não existe movimento relativo progressivo (Brånemark et al., 2001), sendo considerados aceitáveis micro-movimentos entre 50 µm e 150 µm para ocorrer a osseointegração (Vale Souza et al., 2021). A osseointegração, foi também descrita por Schroeder e colegas, como uma anquilose funcional (Lang, 2019).

Por outro lado, Donath e colegas, sugeriram que a osseointegração consistia apenas numa resposta de corpo estranho, causada por uma resposta imunitária do organismo, em que o osso formado é um mecanismo de defesa, de modo a proteger o implante dos tecidos circundantes. Esta opinião foi verificada por outros investigadores, tendo a osseointegração uma nova definição: “A osseointegração é uma resposta de corpo estranho, onde a interface óssea é formada como uma resposta defensiva, para proteger o implante dos tecidos” (Albrektsson & Wennerberg, 2019).

Na osseointegração, os mecanismos de resposta inicial do hospedeiro que ocorrem em torno do implante são semelhantes aos que se verificam na cicatrização óssea. Logo após a implantação, as células sanguíneas entram em contacto com a superfície do implante e libertam fatores de crescimento e diferenciação, fazendo com que as plaquetas passem

por um conjunto de eventos biológicos, e formem um coágulo de fibrina. Por sua vez, a matriz de fibrina formada vai servir de matriz para a migração das células mesenquimatosas (osteocondução) e para a sua diferenciação (osteoidução) (figura 1). As células osteogénicas formam posteriormente tecido osteoide e osso trabecular que será eventualmente remodelado a osso lamelar, em contacto direto com a maior parte da superfície do implante (osseointegração) (Nazeer et al., 2020).

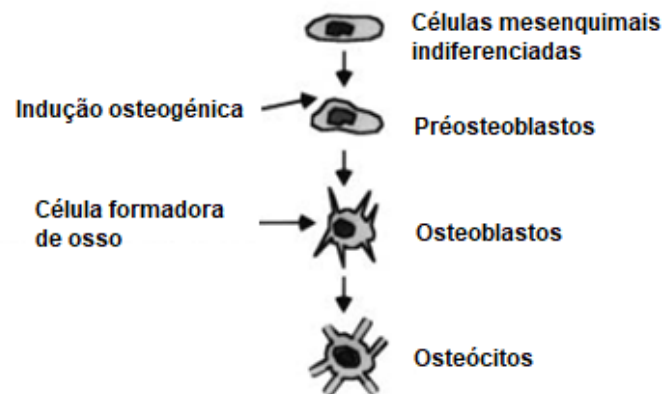


Figura 1- Indução osteogénica (Adaptado de Albrektsson & Johansson, 2001).

As células osteoprogenitoras diferenciam-se em precursores de osteoblastos e em osteoblastos e depositam osso nas paredes envolventes ao implante (osteogénese à distância) ou diretamente sobre a superfície do implante (osteogénese de contacto) (Lang, 2019).

A osseointegração engloba 3 etapas biológicas pré-determinadas definidas como:

- Etapa 1- Incorporação por formação de tecido ósseo;
- Etapa 2- Adaptação da massa óssea (deposição de osso lamelar e osso de fibras paralelas);
- Etapa 3- Adaptação da estrutura óssea (modelação e remodelação óssea) (Lang, 2019).

O tecido ósseo que é depositado primeiro (etapa 1), formado nas primeiras 4 a 6 semanas após a implantação, é considerado um osso primitivo ou imaturo, e é composto por fibrilas de colagénio desorganizadas e osteócitos irregulares. Apesar disto, apresenta uma elevada capacidade de formar uma matriz de tecido trabeculado, que em conjunto

com a formação de uma rede vascular, formam o tecido esponjoso primário, que tem a capacidade de preencher espaços com <1mm, logo após os primeiros dias. Este osso imaturo vai permitir criar pontes de ligação entre a superfície do implante e o osso envolvente, para além de preencher espaços livres (Lang, 2019).

Após 8 semanas da cirurgia, começa o processo de reforço do tecido esponjoso primário (etapa 2), onde ocorre uma alteração da estrutura óssea existente para um osso lamelar, ou para um osso de fibrilas paralelas. O osso lamelar consiste num tecido ósseo mais organizado, com as fibrilas de colagénio em camadas paralelas alternadas, que providenciam assim uma maior resistência ao tecido. Por outro lado, o osso de fibrilas paralelas, apresenta fibrilas de colagénio paralelas à superfície, mas sem preferência na orientação desse plano, sendo um tecido ósseo intermédio entre o osso imaturo e osso maduro (Lang, 2019).

No último estágio da maturação óssea (etapa 3), que começa após 12 semanas da cirurgia, ocorre a remodelação óssea, através da reabsorção osteoclástica pelos osteoclastos, seguida da aposição de novo osso lamelar pelos osteoblastos. Estes processos de reabsorção e aposição estão interligados, e ocorrem durante toda a vida, sendo maior em períodos de maior atividade (Lang, 2019).

2.3. Fatores de risco

2.3.1. Fatores relacionados com o paciente

2.3.1.1. Fatores sistémicos

2.3.1.1.1. Álcool

O consumo prolongado de álcool pode apresentar um efeito lesivo sobre o fígado, podendo levar a uma deficiência de protrombina e vitamina K, afetando a coagulação e consequentemente a cicatrização. Pode também influenciar o sistema imunitário do paciente, ao afetar a função dos neutrófilos, macrófagos e monócitos nomeadamente na sua locomoção, aderência e na fagocitose, além de inibir a ativação e proliferação dos linfócitos T. Por norma, pacientes com hábitos alcoólicos, apresentam também maus

hábitos de higiene oral, e conseqüentemente um aumento da quantidade de placa bacteriana (Galindo-Moreno et al., 2005; Alissa & Oliver, 2012).

Por outro lado, o etanol e as nitrosaminas, presentes nas bebidas alcoólicas, podem interromper a formação de novo osso e causar reabsorção óssea, levando ao risco acrescido de fraturas (Galindo-Moreno et al., 2005; Alissa & Oliver, 2012).

Segundo um estudo de coorte retrospectivo, de Carr et al. (2021), que incluiu 103 pacientes e 295 implantes, o insucesso tardio de implantes em pacientes com um consumo elevado de álcool foi oito vezes superior comparativamente aos que apresentavam um consumo ligeiro.

Galindo-Moreno et al. (2005), num estudo clínico prospectivo, com 185 pacientes e 514 implantes, afirmam que o consumo de tabaco e álcool em simultâneo, potencializam os efeitos negativos sobre os tecido periodontais e peri-implantares, colocando em risco a osseointegração, a curto e longo prazo.

O alcoolismo, apesar das alterações que possa causar sobre o sistema imunitário, coagulação, nutrição e osso, não se apresenta com uma contra-indicação absoluta à reabilitação com implantes (Diz et al., 2013).

2.3.1.1.2. Tabagismo

O tabagismo é considerado um dos fatores de risco na reabilitação com implantes, devido ao seu efeito sobre os tecidos orais, podendo levar a lesões pré-cancerosas, cancro oral, e a patologias periodontais e peri-implantares, levando a um risco acrescido de perda de implantes, comparativamente a pacientes não-fumadores (Naseri et al., 2020).

Há mais de quatro mil substâncias nocivas presentes no tabaco, sendo a nicotina a principal causadora de dependência tabágica (Chrcanovic et al., 2015). Para além disso, o tabaco causa um défice de oxigénio e de nutrientes, devido à isquemia provocada pelo seu efeito vasoconstritor (Galindo-Moreno et al., 2005; Takamiya et al., 2014).

A nicotina, com o seu alto potencial de difusão e com a permeabilidade do epitélio gengival, irá afetar processo da osseointegração dos implantes. Ao reduzir a atividade

osteoblástica, diminui o colagénio necessário para a formação da matriz extracelular (Takamiya et al., 2014).

Nazeer et al. (2020), realizaram um estudo comparativo que englobava 500 pacientes e 700 implantes dentários, onde estes foram divididos em grupos de fumadores (280 pacientes) e não fumadores (220 pacientes), de modo a avaliar a perda de osso marginal. Com recurso a radiografias peri-apicais ao fim de 3, 6 e 12 meses, após a colocação em carga, concluiu-se que a perda de osso marginal foi significativamente maior no grupo dos fumadores do que no dos não fumadores (havendo variações, dependendo da localização do implante), assim como também se verificou um aumento de implantes com mobilidade, no grupo dos fumadores. Tanto a frequência, como a duração do hábito tabágico, afetaram de forma significativa os resultados. De salientar que nos critérios de inclusão, os pacientes do grupo dos não fumadores não apresentavam qualquer histórico de tabagismo e os pacientes do grupo dos fumadores fumavam mais de 10 cigarros por dia durante pelo menos 2 anos. Paralelamente, pacientes com outro tipo de patologia local ou sistémica, ou que tomassem medicação oral de forma crónica, foram excluídos deste estudo.

Chrcanovic et al. (2015) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise que tinha como objetivo verificar se existiam diferenças entre taxas de insucesso, risco de infeção pós-operatório e perda óssea marginal em implantes colocados em fumadores e não fumadores. Foram colocados 19,836 implantes em pacientes fumadores e 60,464 implantes em pacientes não fumadores, ocorrendo a perda de 1259 (6,35%) e 1923 (3,18%) implantes, respetivamente. Apesar de haver outros fatores presentes nos estudos incluídos, este estudo sugere que a colocação de implantes em pacientes fumadores, afeta tanto a taxa de insucesso, como o risco de infeção pós-operatório e a perda óssea marginal.

O tabaco apesar de se apresentar com possível fator de risco, não é considerado uma contraindicação absoluta para a terapêutica com implantes (Takamiya et al., 2014).

2.3.1.1.3. Diabetes *Mellitus*

A diabetes *mellitus* foi definida como “um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de um defeito na secreção de insulina, na sua ação ou de ambos”, sendo dividida em dois subtipos principais:

- Diabetes *mellitus* tipo I- Caracterizada pela ausência de secreção de insulina pelas células β do pâncreas (insulino-dependente).
- Diabetes *mellitus* tipo II- Caracterizada por uma resposta anômala da insulina, causada por exemplo, pela resistência à insulina, e por uma incapacidade de resposta por parte do organismo do indivíduo, de secretar a insulina necessária (insulino-dependente ou insulino não-dependente) (Moraschini et al., 2016; Retzepe & Donos, 2010).

O diagnóstico de diabetes pode ser realizado através de uma análise à glicose plasmática em jejum (≥ 126 mg/dl), da análise à hemoglobina glicosilada a1c ((HbA1c) $\geq 6,5\%$) e da glicose plasmática (≥ 200 mg/dl), aquando da presença de sintomatologia de hiperglicemia, como a polidipsia ou poliúria (Wagner et al., 2022).

A diabetes *mellitus* é uma patologia que pode interferir no processo biológico da osseointegração, podendo causar um aumento no período de cicatrização, conduzir a uma fibrointegração instável e infeções (Moraschini et al., 2016; Marchand et al., 2012).

Em pacientes diabéticos, a osseointegração é afetada por um conjunto de fatores como a hipoxia, angiogénese disfuncional, função fibroblástica alterada, diminuição da resposta imunitária e alterações no metabolismo ósseo. A hiperglicemia leva a uma redução dos marcadores da formação óssea, como a osteocalcina (OC), fosfatase alcalina óssea e propeptídeo aminoterminal do procolagénio tipo I, e a um aumento da osteoprotegerina (OPG), que é um inibidor da reabsorção óssea. Ao atuar também sobre os produtos finais da glicação, pode levar a uma redução da função osteoblástica, a um aumento da função osteoclástica, e pode comprometer a qualidade da matriz óssea por atuação na estrutura do colagénio (King et al., 2016).

Citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e algumas quimiocinas, encontram-se aumentadas em pacientes hiperglicémicos, sendo mais significativo em pacientes diabéticos não-controlados (Marchand et al., 2012).

Apesar dos riscos associados, a reabilitação com implantes dentários é considerada uma contraindicação relativa em diabéticos controlados, podendo estes apresentar taxas de sucesso semelhantes a pacientes não diabéticos. Por outro lado, diabéticos não controlados apresentam um pior prognóstico, devido ao risco acrescido de infeção (Moraschini et al., 2016; Wagner et al., 2022).

Assim, neste grupo de pacientes, certos cuidados devem ser tomados de modo a diminuir o risco de infecção, tais como a realização de profilaxia antibiótica com 2 g de amoxicilina, 1 hora antes do procedimento, e 500 mg, 4x ao dia, nos dois dias seguintes. Podem ser utilizados outros antibióticos, como clindamicina, azitromicina, claritromicina, e metronidazol e como adjuvante, bochechos de clorexidina de 0,12%, por duas semanas. O clínico deve então, juntamente do médico assistente, preparar previamente o paciente e a cirurgia, de modo a diminuir o risco de complicações, e também fazer o controle da glicemia antes e após a cirurgia (Marchand et al., 2012; Diz et al., 2013).

2.3.1.1.4. Radioterapia e quimioterapia

O cancro oral e da faringe correspondem ao 6º cancro mais comum mundialmente, cerca de 3,6% de todos os cancros, sendo que destes, 90% são carcinomas de células escamosas, normalmente associados a maus hábitos de higiene oral, e são encontrados principalmente em homens com mais de 50 anos (Toneatti et al., 2022). O cancro de cabeça e pescoço, apesar de ter uma incidência semelhante entre mulheres de raças diferentes, na população de raça negra, os homens apresentam 30% mais incidência para cancro oral do que homens caucasianos (da Silva et al., 2020).

O tratamento para o cancro de cabeça e pescoço pode incluir quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou uma combinação destes. Após o começo do mesmo, existe um conjunto de implicações a curto e a longo prazo, que irão afetar os tecidos orais e porventura, a reabilitação com implantes. Na radioterapia, a radiação vai atuar sobre as glândulas salivares, levando a uma diminuição (por vezes, permanente) da produção e secreção de saliva, e a uma alteração da composição da saliva, podendo causar problemas de adaptação de próteses, hipossalivação, xerostomia, disgeusia, cáries de radiação e mucosite (da Silva et al., 2020).

A radioterapia pode também levar a uma diminuição do número de células ósseas, quantidade de colagénio e vasos sanguíneos. Ao atuar sobre as células endoteliais, provoca um aumento da resposta inflamatória e por sua vez, um edema local e morte destas células, podendo provocar um trombo vascular. Efeitos tardios da radiação, como a hipocelularidade e hipovascularidade, podem levar a uma perda do implante, por

afetarem a osseointegração ao comprometer o osso e a cicatrização tecidual (Curi et al., 2018).

A quimioterapia, como um antineoplásico, atua nas células cancerígenas, mas também nas células saudáveis, provocando efeitos orais semelhantes aos da radioterapia, referidos anteriormente. Além destes, provoca também náuseas, vômitos, déficit nutricional e alopecia (da Silva et al., 2020).

O clínico deve ter em conta diversos fatores antes de iniciar o tratamento, como a idade, sexo, tempo e dose da radiação, local de implantação, entre outros. É defendido, apesar de que ainda discutível, que o tempo após o término da radioterapia e a colocação do implante, deve ser entre 6 e 18 meses, de modo a diminuir o risco de osteoradionecrose (ORN). A colocação do implante pode também ser realizada, pelo menos, 21 dias antes do início da radioterapia. Alguns estudos referem que radiação acima de 50 Gy pode levar a um risco acrescido de perda do implante (Curi et al., 2018; Diz et al., 2013).

Num estudo retrospectivo de 5 anos realizado por da Silva et al. (2020), com o objetivo de comparar as taxas de sucesso de implantes entre pacientes saudáveis e oncológicos, foram colocados 1405 implantes em 466 pacientes (1233 implantes em 414 pacientes saudáveis e 172 implantes em 52 pacientes oncológicos), sendo que o grupo dos pacientes oncológicos foi dividido em cancro da cabeça e pescoço ou em outra localização. No grupo dos pacientes saudáveis foram perdidos 35 implantes (sucesso de 97,16%) e no grupo dos pacientes oncológicos 12 implantes (sucesso de 93,02%), 2 no grupo de cancro em outra localização e 10 no cancro de cabeça e pescoço. Os autores concluíram que há uma alta taxa de sucesso ao reabilitar pacientes oncológicos com implantes, apesar de inferior aos pacientes saudáveis, semelhantes às encontradas na literatura. De salientar que no grupo dos pacientes oncológicos, pacientes irradiados, quando comparados a pacientes não irradiados, apresentavam uma taxa de sucesso ligeiramente inferior, sendo esta ainda menor quando irradiados na cabeça e pescoço.

Toneatti et al. (2022), realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre a sobrevivência de implantes dentários em pacientes irradiados com cancro da cabeça e pescoço e a ocorrência de ORN. No total, foram colocados 2602 implantes em 660 pacientes, sendo que 425 pacientes fizeram tratamento com radioterapia e colocaram 1637 implantes. O grupo dos pacientes que não fizeram radioterapia, apresentavam uma taxa da sobrevivência de 97% ao fim de aproximadamente 38 meses, e o grupo de

pacientes irradiados uma taxa de 91,9%, ao fim de aproximadamente 40 meses. Ocorreram também 11 casos de ORN, o correspondente a uma incidência de 3%. Os autores concluíram que a radioterapia é considerada um fator de risco para a sobrevivência do implante, e que podem ocorrer, apesar de raros, casos de ORN.

A ORN foi definida por Marx como “uma área superior a 1 cm de osso exposto, no campo de irradiação, que não demonstrou sinais de cicatrização num espaço de 6 meses”. Esta é caracterizada por osso não vital exposto que não cicatriza, após ser irradiado (Mitsimponas et al., 2014).

Alguns autores defendem que em casos de radiação acima de 50 Gy, a utilização de terapia de oxigênio hiperbárico pode amenizar os efeitos secundários causados, e aumentar a taxa de sucesso da reabilitação com implantes, ao promover a angiogênese capilar, a formação de osso, a síntese de colagênio, e aumenta as citocinas ao aumentar o oxigênio local nos tecidos e no osso. A quimioterapia e a radioterapia, apesar de poderem afetar a taxa de sucesso dos implantes, não se apresentam como uma contraindicação absoluta, devendo o risco ser avaliado individualmente (Curi et al., 2018; da Silva et al., 2020; Diz et al., 2013).

2.3.1.1.5. Bruxismo

O bruxismo pode ser definido como um comportamento que afeta a atividade dos músculos mastigatórios, caracterizado pelo aperto ou ranger dos dentes, que ocorre durante a noite ou durante o dia, de forma involuntária. É de causa multifatorial, sendo estes psicossociais, psicológicos ou externos, como medicamentos ou álcool (Melo et al., 2019).

Tanto o bruxismo diurno, como o noturno, podem levar ao insucesso do implante, causado pela sobrecarga oclusal, podendo provocar complicações como fratura do implante, desaperto do parafuso, fraturas de próteses sobre implantes (figura 2), coroas e podem levar à perda de osso marginal. A frequência e a intensidade do hábito parafuncional sobre os implantes irá influenciar a sua taxa de sucesso (Song, 2021).



Figura 2- Prótese híbrida all-on-4 fraturada (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva).

Com auxílio a um medidor das forças de tensão oclusais, Nishigawa et al. referem que foram geradas forças de 790 newtons (N), durante o bruxismo, por uma duração média de 7,1 segundos. Este medidor foi utilizado, de forma a medir as forças oclusais efetuadas por bruxómanos. Estes gerem forças excessivas, especialmente em pacientes reabilitados com implantes, devido à diminuída propriocepção, sendo que tais forças colocam em risco o sucesso do tratamento (Sadowsky, 2019).

A fadiga provocada pela sobrecarga num paciente com bruxismo, contrariamente ao que acontece a um paciente não bruxómano (onde ocorre o normal processo do turnover ósseo), pode levar a uma perda de osso marginal progressiva, devido à aposição óssea insuficiente, face à excessiva reabsorção causada por estas forças (Manfredini et al., 2011).

Como o bruxismo pode constituir um fator de risco para a reabilitação com implantes, de modo a diminuir o risco destas complicações, existem várias sugestões clínicas (também resumidas na tabela III), entre elas:

- Identificar e diagnosticar o bruxismo durante a fase de planeamento;
- Respeitar o tempo até à colocação da carga funcional;
- Não reabilitar pacientes bruxómanos com cantiléveres;
- Escolher corretamente o tipo de implantes (implantes mais largos podem diminuir o stress sobre os tecidos peri-implantares, comparativamente com implantes de menor diâmetro);
- Utilizar uma goteira oclusal;

- A utilização de outros tratamentos, como ansiolíticos, antidepressivos ou toxina botulínica podem reduzir a frequência, a intensidade e a dor causada pelo bruxismo (Manfredini et al., 2011; Melo et al., 2019).

2.3.1.1.6. Patologias ósseas

2.3.1.1.6.1. Osteoporose

Atualmente, a osteoporose é uma patologia comum, julgando-se que afete aproximadamente 200 milhões de pessoas pelo mundo, maioritariamente mulheres de maior idade. Esta leva à diminuição da massa por volume de osso (diminuição da densidade óssea) (de Medeiros et al., 2018).

Ao atuar no metabolismo ósseo, leva à alteração da microestrutura do osso trabeculado e ao aumento da porosidade do osso cortical, aumentando assim o risco de fratura, podendo assim ser considerada uma patologia de interesse aquando da reabilitação com implantes (de Medeiros et al., 2018).

Existem diversos fatores de risco para a osteoporose, tais como: sexo, idade, genética, etnia, dieta (défice de vitamina D e cálcio), estilo de vida (sedentarismo, alcoolismo e tabagismo), medicação (glucocorticoides), e certas doenças como por exemplo, o hipertiroidismo (Li et al, 2021).

A osteoporose pode ser dividida em:

- Osteoporose primária, que se subdivide em osteoporose pós-menopausa e em osteoporose por envelhecimento, relacionadas com a diminuição de estrogénio;
- Osteoporose secundária, induzida por medicamentos ou patologias (Rossini et al., 2016).

O estrogénio é uma hormona que regula o metabolismo ósseo ao inibir a atividade osteoclástica, atuando nos recetores RANKL (inibindo) e na OPG (aumentando). Após a menopausa, o equilíbrio no turnover ósseo deixa de existir, devido à diminuição do estrogénio e consequentemente, haverá um aumento da reabsorção óssea (Li et al., 2021).

de Medeiros et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise com o objetivo de avaliar a taxa de sobrevivência de implantes dentários em pacientes com osteoporose, devido ao facto de não existir ainda consenso do mesmo. Esta incluiu 15 estudos, que englobaram 8859 pacientes e 20,798 implantes colocados, sendo que foi concluído que apesar de não existir diferenças significativas na taxa de sobrevivência entre pacientes com e sem osteoporose, a perda de osso marginal foi maior, apesar de limitada, em pacientes que apresentavam a patologia.

Alguns medicamentos, como por exemplo, os corticosteroides, podem levar à osteoporose, ao serem tomados de forma crónica. Estes estimulam a ação dos osteoclastos, diminuem a formação de novo osso e atuam sobre o metabolismo do cálcio, ao reduzir a absorção intestinal do cálcio e a aumentar a excreção renal. Também diminuem a secreção de androgénio e estrogénio, ao inibir a secreção de gonadotrofina da hipófise (Rossini et al., 2016).

Para o tratamento da osteoporose, podem ser utilizados como primeira linha suplementos de vitamina D e cálcio, assim como também recomendar uma mudança no estilo de vida. Em relação a medicamentos, os mais utilizados são os anti-reabsortivos, nomeadamente, os bifosfonatos (Li et al., 2021). Apesar disto, a osteoporose não se apresenta como uma contraindicação absoluta para a reabilitação com implantes (Diz et al., 2013).

Segundo estudos e experiência clínica, Marx et al. afirmam que a colocação de implantes dentários em pacientes diagnosticados com osteoporose em toma de bifosfonatos há menos de 3 anos, apresenta-se como uma prática possivelmente segura, com baixo risco de osteonecrose, e que é possível haver osseointegração. Os pacientes devem então assinar um consentimento informado, se a exposição aos bifosfonatos ultrapassar os 3 anos (Marx et al., 2007).

2.3.1.1.6.2. Doença de Paget

A doença de Paget é a segunda patologia metabólica óssea mais comum, logo depois da osteoporose. É caracterizada por um distúrbio na remodelação óssea, onde existe não só uma excessiva reabsorção óssea, mas como também um excesso da formação óssea. Esta doença é normalmente encontrada em pessoas de meia-idade, ou idade mais avançada (Kravets, 2018).

Nesta patologia, existe um aumento tanto no número como no tamanho dos osteoclastos (10 a 100x mais), o que leva a um aumento da reabsorção óssea. Crê-se que este aumento se dê devido a um conjunto de fatores como por exemplo, um aumento da resposta dos osteoclastos ao RANKL, a um aumento da formação de RANKL e a um aumento dos precursores de osteoclastos pela IL-6 (Citocina pro-inflamatória). Por sua vez, há um aumento do recrutamento de osteoblastos para os locais reabsorvidos, o que leva a um aumento da formação de novo osso (Kravets, 2018; Cundy, 2017).

À semelhança da osteoporose, o tratamento inclui o uso de bifosfonatos, e como tal, um risco acrescido de ocorrer osteonecrose. Por outro lado, pode também existir uma alteração na qualidade óssea neste tipo de pacientes (Rasmussen & Hopfensperger, 2008).

2.3.1.1.6.3. Bifosfonatos e MRONJ

Inicialmente descrita por Marx e Stern em 2002, a osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos foi definida como uma condição caracterizada pela exposição óssea, na mandíbula ou na maxila, por mais de 8 semanas, em pacientes que tomem ou tomaram bifosfonatos, sem terem realizado radioterapia nos maxilares. Em 2007, a *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* sugeriu o termo de osteonecrose dos maxilares relacionada com bifosfonatos (BRONJ). Mais tarde, em 2014, sugeriram a terminologia MRONJ, de forma a englobar a osteonecrose provocada por medicamentos anti-reabsortivos e antiangiogénicos (Singh & Gonegandla, 2020).

Os bifosfonatos são análogos de pirofosfatos inorgânicos, com uma elevada ligação ao osso devido à elevada afinidade que apresentam aos cristais de hidroxiapatite, tendo estes preferência de deposição em locais onde a remodelação óssea se encontra aumentada. São fortes inibidores da ação osteoclástica e a sua atuação sobre os osteoclastos varia dependendo da existência ou não da ligação de grupos de nitrogénio na molécula, dividindo-se em não-amino bifosfonatos ou amino bifosfonatos, sendo estes últimos mais fortes. São usados em diversas patologias tais como na osteoporose, doença de paget, mieloma múltiplo, cancro do pulmão, próstata, mama entre outros (Otomo-Corgel, 2012).

Os principais mecanismos de ação dos bifosfonatos são:

- Inibir a reabsorção óssea por parte dos osteoclastos (inibição do RANKL, que é uma das proteínas ativadoras dos osteoclastos, inibindo assim a sua atividade);
- Induzir à apoptose dos osteoclastos (ao funcionarem como análogos, atuam sobre a metabolização da enzima guanina trifosfato (GTPase), responsável pela prevenção da apoptose celular);
- Prevenir a apoptose dos osteócitos;
- Efeito antiangiogénico que reduz o fator de crescimento endotelial (fator que tem um papel importante na progressão do cancro);
- Efeito anti-proliferativo das células tumorais, além de inibir a adesão destas células ao tecido ósseo induz a apoptose de diversas linhas de células malignas (Giribone & Catagnetto, 2013; Ribeiro et al., 2018).

Os bifosfonatos, por norma, encontram-se disponíveis em formulações orais, de toma diária, semanal ou mensal, ou em formulação intravenosa, de toma anual. Estes últimos, apresentam uma potência superior, quando comparados com as de toma oral, apresentando um risco superior de provocar BRONJ. Os bifosfonatos, ao terem uma libertação prolongada e lenta, permanecem no organismo por longos períodos de tempo, devido à sua semi-vida de mais de 10 anos (Otomo-Corgel, 2012; Ribeiro et al., 2018).

Numa revisão sistemática de revisões sistemáticas, realizada por Mendes et al. (2019), que englobava 7 revisões sistemáticas sobre o impacto dos bifosfonatos sobre implantes dentários e o desenvolvimento de MRONJ, foi concluído que pacientes com histórico de toma de bifosfonatos não apresentam maior risco de insucesso de implantes em pacientes sem histórico de uso de bifosfonatos, tendo apenas 2 dos 7 estudos indicado uma diferença significativa nas taxas de sucesso. Foi também concluído que pacientes com histórico de uso de bifosfonatos que passaram por trauma cirúrgico, aquando da colocação dos implantes, podem ser mais suscetíveis ao aparecimento de BRONJ.

Comparativamente aos intravenosos (IV), a osteonecrose provocada por bifosfonatos orais difere em diferentes aspetos:

- O tempo de toma de bifosfonatos orais, de modo a haver exposição óssea, tem que ser maior;
- Quando existe exposição óssea, por norma esta é menor e com menos sintomatologia;

- Aquando da exposição, a descontinuação dos bifosfonatos orais pode levar a uma melhoria do quadro clínico (Qamheya et al., 2016).

A BRONJ pode ocorrer de forma espontânea, ou após um tratamento dentário, com a exposição de osso alveolar. Normalmente, o local apresenta dor, edema, ulceração, mobilidade dentária e drenagem. A *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* sugeriu uma classificação por estágios e possíveis estratégias de tratamento, como é possível observar na tabela I (Otomo-Corgel, 2012).

Tabela I - Estágios da BRONJ (Adaptado de Otomo-Corgel, 2012)

Estágios da BRONJ	Definição	Estratégia de tratamento
Em risco	Ausência de osso necrótico exposto em pacientes que tomem bifosfonatos orais / IV	-Sem indicação de tratamento;
Estágio 0	Sem evidência clínica de osso necrótico, mas há achados clínicos não específicos e com presença de sintomatologia	-Controlo sistémico com recurso a medicação analgésica e antibiótica;
Estágio 1	Osso necrótico exposto em pacientes assintomáticos, sem evidência de infeção	-Utilização de colutórios; -Avaliações semestrais; -Avaliação da terapia com bifosfonatos;
Estágio 2	Osso necrótico exposto, associado a infeção com dor e eritema na região do osso exposto com ou sem drenagem purulenta	-Utilização de terapia antibiótica e analgésica; - Utilização de colutório; -Desbridamento superficial para aliviar os tecidos inflamados;
Estágio 3	Osso necrótico exposto em pacientes com dor, infeção e uma ou mais dos seguintes: osso necrótico exposto além da região do osso alveolar resultando em fratura, fistula extra-oral, fistula oro antral / oro nasal, osteólise que se estende para o bordo	-Utilização de colutório; -Utilização de terapia antibiótica e analgésica; -Desbridamento cirúrgico/ cirurgia ressetiva para

	inferior ou para o pavimento do seio maxilar.	amenização da infecção e da dor;
--	-----------------------------------------------	----------------------------------

A BRONJ, deve-se ao facto de a remodelação óssea maxilar se apresentar superior à dos restantes ossos. Dixon et al., descobriu em estudos de remodelação óssea, que o turnover que ocorre na crista alveolar, é 10 vezes superior ao que se dá em ossos longos como a tibia, e 5 vezes superior ao do bordo inferior da mandíbula, significando que o osso alveolar é o osso onde ocorre mais remodelação do nosso organismo. Isto deve-se ao facto de que, durante a oclusão normal, vão haver forças de tensão sobre a lâmina dura, levando à sua remodelação. Isto não se verifica em pacientes que tomem bifosfonatos de forma prolongada, levando a que em vez de existir remodelação da lâmina, haja hipermineralização. O mesmo se verifica num procedimento dentário como, por exemplo, uma extração, em que devido à inibição da remodelação, o osso torna-se necrótico (Singh & Gonegandla, 2020).

Apesar de ainda ser um tema controverso, pacientes que tomem bifosfonatos orais há menos de 3 anos, apresentam um baixo risco de osteonecrose em tratamentos dentários. O médico dentista deve fazer uma história clínica minuciosa, e avaliar outras possíveis condições médicas, assim como a posologia e potência dos bifosfonatos e outra medicação que o paciente esteja a tomar que possa interferir com a cicatrização. Em pacientes que estejam a tomar bifosfonatos há mais de 3 anos, ou há menos de 3 anos mas com corticoterapia/quimioterapia associada, é recomendado a realização de um exame auxiliar para avaliar o grau de supressão do turnover ósseo, através da análise do telopeptídeo C-Terminal do colagénio (CTX sérico) (Tabela II), em que um valor ≥ 150 pg/mL, apresenta um risco mínimo de osteonecrose, e um valor ≤ 150 pg/mL representa um alto risco, sendo melhor adiar a cirurgia e contactar o médico assistente (Marx, Cillo & Ulloa, 2007). O CTX sérico é um marcador da reabsorção óssea que poder ser utilizado para avaliar a eficácia dos tratamentos anti-reabsortivos (Otomo-Corgel, 2012).

Tabela II- CTX Sérico (Adaptado de Otomo-Corgel, 2012)

Telopeptídeo CTX (pg/mL)	Risco de osteonecrose
300-600	Nenhum
150-299	Nenhum a Mínimo

101-149	Moderado
<100	Alto

Atualmente, e apesar de controverso, o CTX sérico é um dos marcadores da reabsorção óssea mais utilizados como um preditor de risco para o desenvolvimento de MRONJ, devido à sua elevada consistência a nível sérico, comparativamente a outros marcadores (fosfatase alcalina óssea, hormona paratiroideia e N-Telopeptídeo). Estudos iniciais apontam que o valor do CTX sérico diminui progressivamente à medida que o paciente se encontra em tratamento anti-reabsortivo, e que recupera quando este termina, sendo assim usado como preditor de risco em procedimentos dentários. Apesar disto, num estudo realizado por Salgueiro et al. (2019) em 93 pacientes em tratamento com bifosfonatos orais e IV, este marcador não foi considerado um bom preditor. Este estudo teve o objetivo de avaliar o CTX sérico pré-operatório como preditor da MRONJ pós-operatória, e avaliar o efeito da interrupção da medicação, por um período de 6 meses, no valor deste marcador. Foi verificado que a maioria dos pacientes que desenvolveram MRONJ, apresentava valores pré-operatórios de CTX sérico superiores a 150 pg/mL, enquanto que muitos pacientes com valores inferiores a 150pg/mL, não apresentaram qualquer complicação pós-operatória, provando que este marcador por si só não é um bom preditor pré-operatório. Por outro lado, o aumento do valor deste marcador com a suspensão da medicação correspondeu aos estudos anteriores, tendo-se verificado um aumento de 0,98 pg/mL por dia.

Em pacientes que vão começar o tratamento com bifosfonatos IV, deve-se avaliar a saúde oral, planear e realizar os procedimentos necessários, e esperar, se as condições sistémicas permitirem, até que ocorra uma cicatrização adequada. No caso de pacientes que já estejam a realizar terapia com bifosfonatos IV, deve-se evitar realizar procedimentos invasivos que envolvam cicatrização óssea. Em dentes não restauráveis, deve ser removida a coroa e realizar tratamento endodôntico de modo a preservar as raízes. Em pacientes oncológicos expostos a este tipo de medicação, deve ser evitada a reabilitação com implantes dentários devido ao risco de osteonecrose (Ruggiero et al., 2014).

2.3.1.1.7. Patologias cardiovasculares

2.3.1.1.7.1. Endocardite bacteriana

A endocardite bacteriana é uma patologia rara, definida como um foco de infecção no endocárdio e que pode ser causada por várias bactérias como a *estafilococos*, *streptococcus*, *enterococcus*, entre outras (Cahill et al., 2017).

Devido à possível criação de resistência antibiótica e à sua eficácia discutível na prevenção da endocardite bacteriana, a profilaxia antibiótica apresenta-se como um tema controverso, apesar de que o seu uso em pacientes de alto risco continua a ser recomendado, principalmente em tratamentos dentários que envolvam a manipulação de tecidos gengivais, manipulação da região apical dos dentes ou perfuração da mucosa oral. Segundo o *American College of Cardiology*, os pacientes de alto risco são:

- Pacientes com próteses valvulares cardíacas;
- Pacientes com história prévia de endocardite bacteriana;
- Pacientes com transplante cardíaco;
- Pacientes com patologia cardíaca congênita não reparada ou com defeito residual (Cahill et al., 2017).

Por causa da elevada carga bacteriana na cavidade oral, uma simples extração dentária pode levar a uma bacteremia e conseqüentemente, a uma endocardite bacteriana, em pacientes suscetíveis. Assim como uma extração, um implante dentário pode ser considerado um potencial causador de bacteremia, tanto durante a fase cirúrgica, causada pela manipulação de tecidos, como na pós-cirúrgica, causada por infecções (Findler et al., 2014).

Num estudo retrospectivo de 13 pacientes, com alto de risco de endocardite bacteriana, em que foram colocados 57 implantes, durante um período de 2 a 17 anos, não foi relatado nenhum caso desta patologia. Ocorreu um caso de trombose valvular, 14 dias após o procedimento, que se considerou estar associado não à cirurgia, mas sim à suspensão da medicação anticoagulante em que este se encontrava. Apesar de ser considerado um estudo de pequenas dimensões, e de haver pouca evidência científica sobre reabilitação com implantes em pacientes com alto risco de endocardite, crê-se que possa ser considerado um procedimento seguro (Findler et al., 2014)

Sobre outras doenças como o enfarte agudo do miocárdio ou o acidente vascular cerebral, não foram encontradas diferenças significativas de insucesso do implante, apesar de que, devido à medicação associada, podem existir problemas de coagulação durante a cirurgia, e portanto, deve ser consultado o médico assistente (Diz et al., 2013).

2.3.1.1.8. Patologias de coagulação

2.3.1.1.8.1. Terapia anticoagulante

É comumente utilizada na prevenção e tratamento de patologias cardiovasculares isquêmicas, cerebrovasculares e arteriais periféricas, sendo que um dos anticoagulantes orais mais utilizados é a varfarina, um antagonista da vitamina K, que inibe os fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X) (Bajkin et al., 2020; Manor et al., 2021).

Por outro lado, existem os anticoagulantes orais diretos, que são inibidores diretos do fator Xa e da trombina. Estes ao ligarem-se ao fator Xa, vão impedir que a protrombina se converta em trombina, tendo um efeito anticoagulante. Contrariamente aos antagonistas da vitamina K, os anticoagulantes orais diretos não necessitam de controlo laboratoriais regulares, devido ao seu menor tempo de semi-vida e ausência de interações com comida ou álcool. Os anti-agregantes plaquetários vão atuar sobre as plaquetas, impedindo a sua agregação, aumentando o tempo de hemorragia (Bajkin et al., 2020; Manor et al., 2021).

Em procedimentos como implantes dentários, pacientes que estejam a tomar antagonistas da vitamina K, de modo a evitar o risco tromboembólico ou risco hemorrágico, durante um procedimento dentário, devem realizar um exame de INR (international normalized ratio), próximo do procedimento, sendo que um valor $\leq 3,5$ é considerado um valor seguro. Devem ser também usados agentes hemostáticos locais e suturas apropriadas, de modo a reter o coágulo e a obter um melhor pós-operatório. É também fortemente desaconselhado a interrupção da medicação ou substituição temporária por heparina de baixo peso molecular, visto que o risco de trombose não compensa o risco hemorrágico, devendo ser contactado o médico assistente previamente (Lombardi et al., 2020).

Numa revisão, Diz et al. (2013), afirmam que pacientes que estejam em terapêutica de anticoagulantes, com um INR de 2 a 4, que não descontinuem a medicação, não apresentam um risco significativamente mais alto de hemorragia, e que o uso de agentes hemostáticos também reduz este risco. Estes afirmam também que a descontinuidade da medicação não é recomendada, mesmo na realização de implantes, desde que não sejam realizados enxertos ósseos autógenos ou osteotomias preparativas extensas. Por isso, não consideram que a reabilitação com implantes dentários seja uma contra indicação absoluta, e que é necessário consultar o médico assistente primeiro.

2.3.1.1.8.2. Hemofilia e Doença de von Willebrand

A hemofilia e a doença de von Willebrand são as patologias mais comuns do grupo das desordens sanguíneas, caracterizadas por sangramento espontâneo e um alto risco de hemorragia durante e após um procedimento cirúrgico, sendo que a gravidade e a extensão da doença depende de indivíduo para indivíduo (Grigorita et al., 2021)

A hemofilia é uma patologia hereditária recessiva ligada ao cromossoma X que se divide em dois subtipos: Tipo A (deficiência no fator VIII) e Tipo B (deficiência no fator IX). Ambos apresentam características clínicas semelhantes, podendo a severidade ser avaliada através dos valores plasmáticos destes fatores, dividindo-se em severo (<1%), moderado (entre 1% e 5%) e ligeiro (>5%) (Grigorita et al., 2021; Gatti et al., 2022).

A doença de von Willebrand é uma patologia caracterizada pela deficiência do fator de von Willebrand. Esta é uma glicoproteína que tem o papel de guiar a adesão plaquetária até à parede sub-endotelial, aquando de uma lesão, sendo necessária para que ocorra a hemóstase primária. Por outro lado, o fator VIII quando se encontra inativo, está ligado ao fator de von Willebrand, o que conseqüentemente leva também a um défice do fator VIII, nos casos moderados a graves desta doença, prejudicando também a hemóstase secundária. Os fatores VIII, IX, XI, von Willebrand são, entre outros, fatores de grande importância para a formação do coágulo. Esta patologia divide-se em 3 tipos:

- Tipo I – Ligeira (Fator de von Willebrand >30%);
- Tipo II – Moderada (Fator de von Willebrand ente 10 % a 30%);
- Tipo III – Severa (Fator de von Willebrand <10%) (Grigorita et al., 2021).

Tanto na hemofilia como na doença de von Willebrand, não existe ainda evidência científica suficiente sobre a reabilitação destes pacientes com implantes, apesar de haver casos de sucesso. Estes referem que a comunicação com o hematologista que os segue, e medidas hemostáticas corretas possam ser fatores que favoreçam esta terapia (Kang & Kang, 2018; Gatti et al., 2022).

2.3.1.1.9. Síndrome de Sjögren

O síndrome de sjögren, primário ou secundário, é descrito como uma desordem sistêmica caracterizada por uma infiltração linfocitária e pela destruição progressiva das glândulas exócrinas, provocando secura da mucosa, especialmente na região da boca e dos olhos. Devido à diminuição do fluxo salivar, pode levar a xerostomia, cáries de rampante, inflamação crônica da mucosa, dificuldades na mastigação, deglutição, infecções orais, entre outros. Visto estes pacientes apresentarem muitas vezes uma retenção da prótese diminuída e um risco de lesões traumáticas aumentado, existe muitas vezes a procura por uma reabilitação fixa com recursos a implantes (Albrecht et al., 2016; Chrcanovic et al., 2019).

A saliva apresenta diferentes funções, como digestiva, antibacteriana, lubrificadora, e pacientes que tenham síndrome de sjögren, têm uma diminuição do fluxo salivar, e por sua vez, um possível risco acrescido de peri-implantite a longo prazo, devido à diminuição do papel protetor da saliva. Num estudo realizado por Korfage et al., pacientes com síndrome de sjögren apresentavam um aumento de mucosite, comparativamente com pacientes sem patologias salivares, podendo levar, como consequência, a um aumento de peri-implantite (Albrecht et al., 2016; Chrcanovic et al., 2019).

Apesar disto, numa revisão sistemática realizada por Chrcanovic et al. (2019), foi concluído que num conjunto de 705 implantes, em 186 pacientes com síndrome de sjögren, a taxa de insucesso foi de apenas 4,2%, aferindo a viabilidade da reabilitação neste tipo de pacientes. No entanto, apesar de a osseointegração não aparentar estar comprometida, estes pacientes podem apresentar um maior risco de perda de osso marginal, pelos motivos referidos anteriormente, devendo assim realizar consultas de manutenção com maior frequência.

2.3.1.1.10. Imunossupressão (HIV e Doença de Crohn)

Diferentes tipos de patologias imunossupressoras, como a HIV, doença de Crohn, cancro e transplantes, podem se apresentar como uma contraindicação relativa à reabilitação com implantes, devido à importância da resposta imunitária do próprio paciente para a cicatrização e osseointegração do implante, e que neste tipo de pacientes pode-se encontrar comprometida (Duttenhoefer et al., 2019).

O HIV é uma patologia imunitária que destrói os linfócitos CD4 *helper* do sistema imunitário, aumentando o risco de infecção. O diagnóstico pode ser realizado através da contagem destas células, em que o valor obtido é <200 células/mm³ (valores normais entre 500 e 1500 células/mm³). Apesar do risco de infecção, a evidência indica que não deve ser considerada uma contra indicação absoluta, e que devem ser tomadas algumas medidas preventivas na realização de implantes como o uso de clorexidina, a realização do exame de contagem celular CD4, devendo a cirurgia ser realizada quando este valor se apresentar elevado, e deve ser também contactado o médico assistente. O paciente deve também estar em tratamento antirretroviral (Sivakumar et al., 2021; Diz et al., 2013).

A doença de Crohn é uma patologia que consiste na inflamação crónica do trato gastrointestinal que pode levar a complicações desde a boca até ao ânus. Existem diversos fatores ambientais que se julgam aumentar o risco desta patologia, como o tabagismo, o uso prolongado de antibióticos e o uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides. Apesar do défice nutricional e imunitário associado à doença e à medicação, como os corticosteroides (que levam à imunossupressão), a doença de Crohn não se apresenta como uma contraindicação, devendo ser tomadas medidas preventivas semelhantes à HIV (Veauthier & Hornecker, 2018; Diz et al., 2013).

Paraizo et al. (2020) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, de forma a comparar a taxa de insucesso e a perda óssea marginal entre pacientes transplantados e pacientes saudáveis. Os autores concluíram que a taxa de insucesso e a perda óssea marginal foi menor nos pacientes transplantados do que nos pacientes saudáveis, aferindo que pacientes transplantados não representam um risco para a sobrevivência dos implantes. De salientar que este tipo de pacientes passam por um regime de medicamentos imunossupressores, para impedir a rejeição do órgão transplantado, aumentando assim o risco de infeções e inflamação.

Tabela III- Fatores de risco sistêmicos

Condição	Contraindicação absoluta / relativa	Medidas preventivas	Evidência (referências)
Álcool	Relativa	-	Carr et al., 2021; Galinde-Moreira et al., 2005; Diz et al., 2013;
Tabagismo	Relativa	-	Takamiya et al., 2014; Chrcanovic et al., 2015; Nazeer et al., 2020;
Diabetes <i>Mellitus</i>	Relativa (Pacientes descontrolados apresentam pior prognóstico)	-Profilaxia antibiótica (amoxicilina 2g/1hora antes, e 500mg, 4x/dia durante 2 dias seguintes)* -Colutório com clorexidina (0,12% / 2 semanas) -Controlo da glicémia	Marchand et al., 2012; Diz et al., 2013; Moraschini et al., 2016; Wagner et al., 2022;
Radioterapia e Quimioterapia	Relativa	-Uso de oxigénio hiperbárico quando radioterapia >50Gy - Colocação do implante pelo menos 21 dias antes do início da quimioterapia ou espera de 6 a 18 meses	Diz et al., 2013; Toneatti et al., 2022; Curi et al., 2018;

		após o término do tratamento	da Silva et al., 2020;
Bruxismo	Relativa	-Uso de Goteira oclusal -Uso de tratamentos adjuvantes -Escolha do implante mais indicado	Manfredini et al., 2011; Melo et al., 2019;
Patologias Ósseas	Relativa (Pacientes oncológicos com toma de bifosfonatos IV é contraindicação absoluta)	-Realização do CTX sérico, próximo da cirurgia	Marx et al., 2007; Rasmussen et al., 2008; Otomo-Corgel, 2012; Diz et al., 2013; de Medeiros et al., 2018; Mendes et al., 2019;
Patologias Cardiovasculares	Relativa	-Contactar o médico assistente -Profilaxia antibiótica	Diz et al., 2013; Findler et al., 2014; Cahill et al., 2017;
Patologias de coagulação	Relativa	-Contactar o médico assistente - Realização de um exame de INR (Em caso de anticoagulantes) -Medidas hemostáticas corretas	Diz et al., 2013; Lombardi et al., 2020;

Patologias imunossupressoras	Relativa	-Contactar médico assistente; -Realização de um exame de CD4 (Num paciente com HIV) -Uso de colutório de clorexidina	Diz et al., 2013; Sivakumar et al., 2021;
Síndrome de Sjögren	Relativa	- Aumentar a frequência das medidas de higienização oral	Chrcanovic et al., 2019;

*-Recomendação dos autores

2.3.1.2. Fatores locais

2.3.1.2.1. Qualidade/Quantidade de osso

A qualidade e a quantidade de osso representam um fator importante na reabilitação com implantes dentários, podendo estes influenciar vários aspetos do tratamento como na escolha do comprimento e tipo de implante, na escolha do ângulo do implante e na necessidade de enxerto ósseo. A morfologia e anatomia do osso influenciam a estabilidade primária, e consequentemente a osseointegração (Di Stefano et al., 2021; Wakimoto et al., 2012).

A qualidade óssea foi descrita inicialmente por Lekholm e Zarb (1985), que através de radiografias, compararam a morfologia e a distribuição do osso cortical com o osso trabeculado. Estes afirmaram também que nem sempre é possível determinar o tipo de osso através de radiografias, devido à possibilidade de o osso cortical ocultar o restante osso radiograficamente, sendo então determinada a qualidade óssea apenas quando é realizada a preparação da loca implantar. Lekholm e Zarb dividiram o osso em 4 tipos (figura 3):

- Tipo 1 – Quase toda a maxila/mandíbula é composta homogeneamente por osso compacto;
- Tipo 2 – Osso composto por uma camada espessa de osso compacto, ao redor de uma camada densa de osso trabeculado;

- Tipo 3 – Osso composto por uma camada fina de osso compacto, ao redor de uma camada densa de osso trabeculado;
- Tipo 4 – Osso composto por uma camada fina de osso compacto, ao redor de uma camada de baixa densidade de osso trabecular (Lekholm & Zarb, 1985).

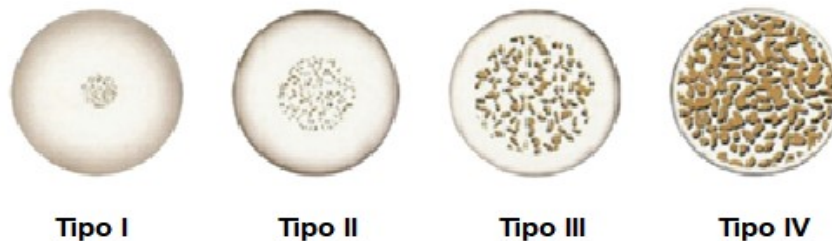


Figura 3- Tipos de osso de acordo com Lekholm e Zarb (1985) (Adaptado de Chugh et al., 2013).

Posteriormente, Misch (1988) descreveu, nas regiões edêntulas dos maxilares, 4 tipos de densidades ósseas (D1-D4) baseadas em características macroscópicas do osso e, em 1993, comparou a sensação da perfuração óssea antes da colocação do implante, e comparou os materiais de diferentes resistências (Tabela IV). De acordo com Misch, o osso D1 é encontrado na região anterior da mandíbula e na região palatina média, o D2 é encontrado principalmente na região anterior da maxila, região palatina média e na região posterior da mandíbula, o D3 é encontrado na região posterior da mandíbula e da maxila e o D4 é encontrado principalmente na região da tuberosidade maxilar (Chugh et al., 2013; Di Stefano et al., 2021).

Tabela IV- Densidade óssea, segundo Misch (Adaptado de Di Stefano et al., 2021)

Densidade óssea	Descrição	Material comparativo
D1	Osso cortical denso	Madeira de carvalho
D2	Osso cortical poroso e osso trabeculado denso	Madeira de abeto
D3	Osso cortical poroso e fino, e osso trabeculado fino	Madeira de balsa
D4	Osso trabeculado fino	Esferovite

No osso D4, tem sido observada uma taxa de insucesso maior, comparativamente a outros tipo de osso (D1, D2 e D3). Hutton et al. (1995) demonstrou que locais anatómicos com uma densidade óssea reduzida, apresentavam uma maior taxa de insucesso (Wakimoto et al., 2012).

2.3.1.2.2. Estabilidade primária e secundária

A estabilidade primária/mecânica é um fator crucial aquando da reabilitação com implantes, tanto para a obtenção da osseointegração, como para quando se deseja realizar uma carga imediata. Pode ser definida como a ausência de movimento do implante após a colocação, dependendo da ancoragem mecânica deste ao osso, diminuindo com o tempo. Por outro lado, há a estabilidade secundária/biológica, que é o aumento progressivo da estabilidade, à medida que ocorre o processo de formação e remodelação óssea (Shadid et al., 2014).

A estabilidade total do implante é o conjunto da estabilidade primária e da estabilidade secundária, que se alteram ao longo do período da osseointegração. Durante este processo, existe um intervalo (figura 4), onde ocorre a *stability dip*, que corresponde à diminuição da estabilidade primária, devido à diminuição do osso antigo pela ação osteoclástica, e ao aumento da estabilidade secundária, devido à formação do novo osso. Nesta fase, se a diminuição da estabilidade for elevada, pode levar a micro-movimentos e à perda do implante, pois ainda não existe novo osso suficiente formado para manter a estabilidade por si só (Charatchaiwanna et al., 2019).

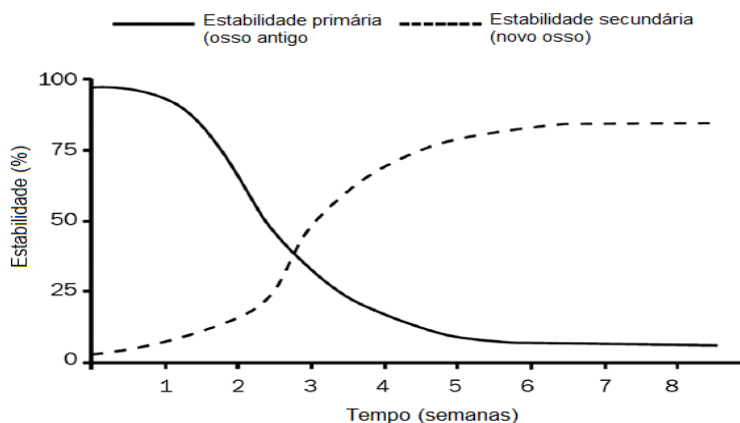


Figura 4- Estabilidade total (Adaptado de Charatchaiwanna et al., 2019).

Se existir uma estabilidade primária insuficiente, podem ocorrer micro-movimentos excessivos, acima de 150 μ m (valores toleráveis entre 50 e 150 μ m), e levar ao insucesso da osseointegração, sendo estes um dos principais fatores envolvidos na perda de implantes. Quando o valor é ultrapassado, pode levar à formação de tecido fibroso, através de fibroblastos provenientes do tecido conjuntivo, e levar à encapsulação do implante (Vale Souza et al., 2021).

Um dos métodos clínicos não invasivos para avaliar a estabilidade primária, após a implantação, é através do torque de inserção, representado em newtons por centímetro (Ncm). Este vai servir para medir a resistência ao atrito que o implante apresenta, através de um movimento rotatório sobre o seu eixo, à medida que é inserido para apical. Apesar do valor mínimo não estar estipulado, considera-se ideal um valor entre 20 e 40 Ncm, de modo a obter a osseointegração desejada (Di stefano et al., 2021).

Segundo um estudo retrospectivo de coorte, realizado por Carr et al. (2022), em que 103 pacientes foram reabilitados com um total de 214 implantes, houve 14 casos de insucesso. Em 98 pacientes foram utilizados 205 implantes com um torque ≥ 30 Ncm, onde ocorreram 11 casos de insucesso, e nos restantes 5 pacientes, foram utilizados 9 implantes com um torque ≤ 30 Ncm, havendo 3 casos de insucesso. Ficou concluído neste estudo que a reabilitação com recurso a implantes, com um torque de inserção reduzido, apresentam um risco mais elevado de insucesso precoce.

Por outro lado, apesar de controverso, um excesso de torque tem vindo a ser associado a microfraturas, necrose e remodelação óssea, causadas pelo stress sobre o osso, podendo comprometer a osseointegração (Di stefano et al., 2021).

Vários fatores sem ser a qualidade e a quantidade de osso podem influenciar tanto a estabilidade primária, como a estabilidade secundária, tais como a superfície, comprimento e diâmetro do implante, e a técnica cirúrgica utilizada (Shadid et al., 2014).

Num estudo realizado por Monje et al. (2014), com 54 pacientes parcialmente edêntulos e 214 implantes colocados, com recurso à mesma técnica cirúrgica, foi encontrado uma maior estabilidade na mandíbula, comparativamente à maxila, logo após a inserção do implante e após 4 meses.

2.3.1.2.3. Biótipo gengival

A importância do biótipo gengival para a saúde peri-implantar tem sido discutida ao longo dos anos. Diferente do que acontece no dente natural, nos tecidos peri-implantares, as fibras de colagénio encontram-se paralelas à superfície deste, sem ancoragem direta destas. Como tal, ocorre um selamento biológico inferior ao que ocorre no dente natural (Gharpure et al., 2021).

Apesar da necessidade de gengiva queratinizada ser um assunto controverso, crê-se que haja uma relação positiva entre a presença de gengiva queratinizada (>2mm) e a saúde peri-implantar, como tal também acontece nos dentes naturais. Por outro lado, a ausência desta (<2mm) pode levar a um aumento de placa, inflamação, e dor provocada pela irritação mecânica associada à mobilidade da gengiva não queratinizada. A ausência desta foi também associada a uma maior insatisfação estética por parte dos pacientes. Mesmo assim, na presença de uma gengiva não queratinizada inferior a 2mm, com uma boa higiene oral, é possível manter uma saúde peri-implantar estável (Gharpure et al., 2021; Tavelli et al., 2021).

Além da presença de gengiva queratinizada, a espessura da mucosa também apresenta um papel importante na estética e na saúde peri-implantar. Uma mucosa espessa promove uma maior estabilidade da margem gengival, essencial para prevenir recessões (Tavelli et al., 2021).

2.3.1.2.4. Peri-implantite e mucosite peri-implantar

A peri-implantite e a mucosite peri-implantar constituem o grupo de complicações biológicas causadas pela acumulação biofilme bacteriano ao redor do implante (Renvert et al., 2018).

Em saúde peri-implantar (Tabela V), a profundidade de sondagem inicial está condicionada pela altura dos tecidos aquando da colocação do implante, devendo a profundidade ser ≤ 5 mm. Estes tecidos peri-implantares apresentam uma menor resistência à sondagem quando comparados à gengiva de dentes adjacentes, o que pode levar a que ocorra hemorragia à sondagem, não devido a uma inflamação induzida por biofilme, mas sim causada mecanicamente por trauma. A hemorragia por trauma pode ser devido às forças excessivas ao realizar a sondagem como por dificuldades de sondagem

derivadas à relação entre a morfologia da restauração protética e o implante (Renvert et al., 2018).

Segundo o consenso da nova classificação de doenças e condições periodontais e peri-implantares, realizado em 2017, é considerada saúde peri-implantar quando não existem sinais de edema, eritema, hemorragia à sondagem e supuração. Por outro lado, de modo a diagnosticar a mucosite têm que existir sinais clínicos de inflamação, sendo o sinal clínico principal a hemorragia à sondagem (Berglundh et al., 2018).

No mesmo consenso, a peri-implantite foi descrita como uma condição patológica, que atua sobre os tecidos peri-implantares, caracterizada pela inflamação da mucosa peri-implantar e perda progressiva do osso de suporte. Clinicamente, a peri-implantite apresenta sinais de eritema, edema, hemorragia à sondagem e/ou supuração, assim como o aumento da profundidade de sondagem, associada à perda de osso, sendo este um indicador da severidade da doença. Pode também ocorrer recessão da margem gengival ao redor do implante. Apesar disto, é possível haver saúde peri-implantar, em implantes com suporte ósseo reduzido (Berglundh et al., 2018).

Tanto a peri-implantite como a mucosite peri-implantar (Tabela V) apresentam uma causa infecciosa, causada pela acumulação de biofilme bacteriano patogénico ao redor do implante dentário. No caso da mucosite (figura 5), um estudo de Pontoriero et al., em que 20 pacientes reabilitados com implantes foram supervisionados na higiene oral por 6 meses, sem sinais clínicos de inflamação. Após esse período, foram cessados os hábitos de higiene oral, por 3 semanas, e posteriormente observadas as evidências clínicas que comprovaram edema, eritema e hemorragia (Renvert et al., 2018; Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).



Figura 5- Mucosite peri-implantar (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva).

Mais tarde, Zitzmann et al., num estudo envolvendo 12 pacientes parcialmente edêntulos concluíram que, após colheita de biópsias ao redor do implante, em 21 dias de acumulação de biofilme bacteriano, o tecido conjuntivo apresentava um aumento do volume de linfócitos T e linfócitos B. Além da acumulação de biofilme, há outros fatores sistêmicos e locais que podem levar a esta inflamação tais como, algumas patologias, adaptação da restauração protética, quantidade de mucosa queratinizada, entre outros (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

Na peri-implantite (figura 6), tem sido considerado que, após o primeiro ano em função, uma perda de osso $\geq 2\text{mm}$ possa ser indicação desta condição. Esta normalmente aparece poucos anos após a colocação do implante sendo necessário o controle regular, pois clinicamente, a mucosite peri-implantar e a peri-implantite apresentam características semelhantes, sendo a distinção de ambas efetuada através da perda de osso, observável por radiografias. Além do mais, a conversão de mucosite peri-implantar para peri-implantite ainda não é completamente conhecida (Renvert et al., 2018).



Figura 6- Peri-implantite (Imagem gentilmente cedida pelo Mestre Fernando Silva).

Tabela V - Tecidos peri-implantares (Adaptado de Heitz-Mayfield & Salvi, 2018; Renvert et al., 2018)

	Definição	Sinais clínicos
Saúde Peri-implantar	<ul style="list-style-type: none">• Ausência de sinais inflamatórios, incluindo ausência de hemorragia à sondagem;	<ul style="list-style-type: none">• Ausência de inflamação; peri-implantar;• Ausência de hemorragia à sondagem;

		<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de mais perda óssea após a cicatrização (não ultrapassando 2 mm); • Profundidade de sondagem é por norma ≤ 5 mm
Mucosite peri-implantar	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamação da mucosa peri-implantar na ausência de perda contínua de osso peri-implantar; 	<ul style="list-style-type: none"> • Edema; • Eritema; • Hemorragia à sondagem; <ul style="list-style-type: none"> • Supuração; • Ausência radiográfica de perda óssea;
Peri-implantite	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamação da mucosa peri-implantar, com perda progressiva de osso peri-implantar de suporte; 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamação da mucosa peri-implantar, com hemorragia à sondagem e/ou supuração; • Aumento da profundidade de sondagem comparativamente com os valores iniciais aquando da colocação da supra-estrutura; • Evidência radiográfica de perda óssea progressiva;

2.3.2. Fatores relacionados com o implante

2.3.2.1. Comprimento do implante

A reabilitação com implantes dentários encontra-se por vezes limitada pela quantidade de osso existente e pelo risco de proximidade de estruturas anatómicas, como o nervo alveolar inferior ou o seio maxilar. Apesar de existirem variados procedimentos com elevado sucesso, de modo a ultrapassar estas limitações, como a elevação do seio maxilar, enxertos ósseos, implantes zigomáticos, estes acarretam um custo acrescido, maior tempo de cicatrização e um aumento de possíveis complicações dependendo da experiência do médico dentista. Desta forma, os implantes curtos apresentam-se como uma alternativa

menos invasiva, de modo a evitar estes procedimentos em casos de disponibilidade óssea reduzida (Caramês et al., 2020).

A definição da dimensão de um implante curto varia de autor para autor (entre 6 mm e 10mm), apesar de que Renouard e Nissand defendem que o que deve ser considerado é o comprimento endósseo, podendo então um implante curto ser definido como um implante endósseo com um comprimento ≤ 8 mm (Caramês et al., 2020).

Estes apresentam como vantagens uma menor probabilidade de complicações ao evitar procedimentos adicionais, uma maior facilidade de remoção em caso de insucesso e um aumento do número de locais disponíveis para a implantação. Apesar destas, apresenta como desvantagens uma proporção coroa-implante elevada, podendo levar ao aumento de perda óssea marginal, quando aplicadas forças não axiais, e a um aumento da taxa de complicações biológicas e mecânicas, associadas a uma sobrecarga oclusal. De maneira a compensar o comprimento do implante, existem modificações na superfície deste, de modo a aumentar o contacto entre osso e implante, como por exemplo, a utilização de superfícies rugosas, para aumentar a área disponível para a osseointegração, amenizando as complicações (Thoma et al., 2017; Caramês et al., 2020).

Numa meta análise, realizada por Papaspyridakos et al. (2018), foi concluído que implantes curtos com < 6 mm apresentavam, entre 1 e 5 anos, uma menor taxa de sobrevivência, apesar de que não significativa, do que implantes com > 6 mm, tendo ambos elevadas taxas de sobrevivência. Assim, implantes com menor comprimento são uma opção de reabilitação viável em pacientes com pouca disponibilidade óssea.

2.3.2.2. Diâmetro do implante

À semelhança do tópico abordado anteriormente, defeitos ósseos quantitativos podem ser limitantes à reabilitação com implantes dentários, como por exemplo, cristas alveolares estreitas e curtas, espaços inter-radiculares, mesio-distais ou linguo-vestibulares reduzidos, sendo que a utilização de implantes estreitos podem apresentar-se como uma alternativa a procedimentos mais invasivos, como os enxertos ósseos (Alrabiah, 2019; Cruz et al., 2021).

Apesar de ainda não se encontrar bem definido na literatura, os implantes são considerados estreitos quando têm um diâmetro entre 3 e 3,75 mm, e os implantes

regulares entre 3,75 e 5 mm. Devido ao reduzido diâmetro dos implantes estreitos, há autores que acreditam que a resistência se encontra reduzida, e sofrem um maior stress, comparativamente aos regulares (Ma et al., 2019; Alrabiah, 2019).

O diâmetro do implante é um fator importante a ter em conta na reabilitação, sendo que um implante com um diâmetro mais largo reduz o stress tanto sobre o implante como sobre os elementos protéticos. Por outro lado, uma redução do diâmetro, como se verifica nos implantes estreitos, leva a uma diminuição da área de contacto entre osso e implante, podendo influenciar osseointegração (Cruz et al., 2021).

Numa meta análise realizada por Ma et al. (2019), não houve diferenças significativas em relação à taxa de sobrevivência ao longo de 1 e 3 anos, entre implantes estreitos e regulares, podendo então estes primeiros ser considerados uma opção viável em casos de defeitos de disponibilidade óssea.

2.3.2.3. Superfície do implante

Apesar do elevado sucesso dos implantes dentários, ainda ocorrem casos de insucesso, sendo então importante estudar e desenvolver novas superfícies de implantes, de modo a estimular a cicatrização e potenciar a osseointegração, independentemente da qualidade óssea, diminuir a possibilidade de infeções e também aumentar a longevidade do implante (Stich et al., 2022).

A topografia da superfície do implante apresenta um papel importante para a adesão e diferenciação dos osteoblastos, e é dividida em macro-topografia, micro-topografia e nano-topografia. A macro-topografia, numa escala milimétrica, consiste na geometria visível do implante que, em conjunto com uma boa preparação da loca implantar, são essenciais para o sucesso do implante. A micro-topografia, numa escala micrométrica (1-100 μm), está relacionada com a micro-rugosidade, e é modificada por técnicas mecanizadas, de ataque ácido, jateamento e revestimento, com o objetivo de aumentar a área de superfície e atuar ao nível celular. Inicialmente, as superfícies dos implantes eram principalmente maquinadas, para criar irregularidades que permitissem a adesão de células osteogénicas e a deposição de osso (Smeets et al., 2016). A nível nanométrico (1-100 nm), a nano-topografia acredita-se que influencie na orientação, diferenciação, migração e proliferação dos osteoblastos melhorando a osseointegração. Alterações a este

nível, crê-se que aumenta a adesão das células osteogénicas, potencializando a osseointegração (Matos, 2021).

Contrariamente às superfícies rugosas que estão relacionadas a um aumento da área entre o osso e o implante, nas superfícies lisas ocorre uma maior adesão e proliferação de células fibróticas, ao invés de pró-osteogénicas, o que pode levar à formação de tecido fibroso (Stich et al., 2022).

Modificações na superfície do implante foram realizadas, de modo a passá-la de lisa a rugosa, tanto a nível micrométrico como a nanométrico, através de técnicas aditivas ou subtrativas. As técnicas aditivas, como o spray de plasma de titânio ou o revestimento de hidroxiapatite, servem para adicionar material e criar uma superfície rugosa. Por outro lado, as técnicas subtrativas como jateamento de partículas, jateamento + ataque ácido, ataque ácido ou oxidação, servem para tornar a superfície rugosa ao remover material e reorganizar a superfície do implante (Albrektsson & Wennerberg, 2019).

A superfície do implante representa um fator importante na manutenção da osseointegração e no equilíbrio celular, sendo portanto necessário aprofundar os estudos e as pesquisas, de modo a obter materiais cada vez mais osteoindutores e osteocondutores, enquanto também menos propícios a infeções (Pellegrini et al., 2018).

2.3.3. Fatores iatrogénicos

2.3.3.1. Sobreaquecimento das brocas

Durante a preparação e a inserção do implante no osso, a vitalidade deste deve ser preservada, de modo a obter uma osseointegração com sucesso. No entanto, a implantação pode causar necrose óssea, devido a danos térmicos ou mecânicos, sendo que, o atingimento de uma temperatura aproximada de 47°, durante 1 minuto, pode levar a danos irreversíveis nos tecidos (Frösch et al., 2019). Diversos fatores podem levar a este aumento de temperatura, tais como pressão, rotações utilizadas e duração da perfuração (dependentes do operador), eficácia de corte das brocas, sistema de irrigação usado e densidade óssea (Möhlhenrich et al., 2015).

Dependendo da técnica de osteotomia utilizada, o calor gerado vai ser diferente. Pode ser realizada a técnica de perfuração sequencial convencional, em que são usadas diferentes brocas, aumentando o diâmetro sequencialmente. Esta apresenta como vantagem a possibilidade de correção do eixo de inserção. Por outro lado, o uso de uma broca de maior diâmetro num osso pré-aquecido pelas brocas de menor diâmetro pode levar a um aumento ainda maior na temperatura. Outra técnica é a de broca única, em que utiliza uma só broca com o diâmetro final. Nesta, devido ao diâmetro aumentado da broca, as ranhuras presentes também vão ser maiores, o que leva a um maior transporte de osso para fora do local e a uma diminuição da fricção e temperatura. Apesar das 2 técnicas, ainda não está esclarecido qual das duas gera mais calor, variando os resultados entre diferentes estudos (Frösch et al., 2019).

As diferentes localizações em que pode ocorrer a implantação, geram também diferentes temperaturas. No osso cortical, devido à menor quantidade de água, pior vascularização e maior densidade, a condutividade do calor é superior, do que quando comparado ao osso esponjoso, que contém água e é bem vascularizado, dissipando maior o calor e apresentando maior capacidade regenerativa (Mishra & Chowdhary, 2014).

A irrigação, que pode variar entre interna e externa, é um dos fatores principais na prevenção do aumento de temperatura. Podem ser utilizadas em separado ou em simultâneo. A irrigação interna consiste na libertação da água através da broca, pela ponta, com o objetivo de arrefecer e lavar a broca simultaneamente. Num estudo sobre irrigação interna e externa, Benington et al. concluiu que não havia benefício clínico na irrigação interna, apesar de ser mais dispendiosa (Möhlhenrich et al., 2015; Mishra & Chowdhary, 2014).

A esterilização das brocas no autoclave, em altas temperaturas e pressão, pode levar a uma diminuição da eficácia de corte, ao provocar abrasão e corrosão nas mesmas. Sendo assim, a utilização repetida das brocas, a esterilização e uso das mesmas, podem afetar a implantação e subsequentemente o implante (Er et al., 2018).

Existem medidas que podem ser tomadas de modo a prevenir/reduzir o aumento da temperatura gerada pelas brocas, durante a osteotomia:

- Prevenir que a temperatura se eleve para valores críticos, devido à suscetibilidade do osso ao dano térmico;

- Interromper a perfuração a cada 5 segundos, por pelo menos 10, e aplicar soro fisiológico, de modo a diminuir a elevação da temperatura;
- Utilizar boa irrigação, para diminuir a temperatura gerada;
- Utilizar brocas com mais ranhuras, de modo a aumentar a eficácia de corte e de remoção de osso, para diminuir a fricção;
- Avaliar continuamente o desgaste das brocas e a eficácia das mesmas, através da força necessária para efetuar a osteotomia;
- Utilizar uma rotação de 1500-2.500 rpm, com uma força de 2-2.4 kg, visto diminuir o tempo necessário para a perfuração e a temperatura. A utilização de uma menor rotação requer mais tempo de perfuração, o que aumenta por sua vez o calor por fricção. Por outro lado, aumentar a rotação e força exercida, permite aumentar a eficiência de corte, ao reduzir a fricção (Möhlhenrich et al., 2015; Mishra & Chowdhary, 2014).

2.3.4. Fatores mecânicos

2.3.4.1. Oclusão em implantologia

A oclusão na reabilitação com recurso a implantes dentários é um fator de grande importância no sucesso/insucesso do implante. Por exemplo, a sobrecarga oclusal, que é referida como o stress biologicamente não aceitável ao redor do implante e dos seus componentes, como também da interface entre osso e implante, pode levar à perda do implante. Esta sobrecarga oclusal muitas vezes deve-se à ausência do ligamento periodontal de suporte nos implantes dentários, que servem como um sistema de absorção de forças, como acontece na dentição natural. Além disto, devido a esta ausência, não irão existir os mecanorreceptores periodontais, o que levará a uma diminuição da sensibilidade tátil e da percepção do paciente (Koyano & Esaki, 2015).

Também devido à ausência do ligamento periodontal ao redor do implante, as forças oclusais são aplicadas diretamente sobre o osso, e não sobre o ligamento, como acontece nos dentes naturais, o que leva ao aumento do stress sobre o osso peri-implantar, e ao possível aumento de microfraturas no osso. Não só a magnitude, mas também a duração das forças importa (Sadowsky, 2019).

Desta forma, devem ser tomadas medidas de modo a diminuir as forças oclusais sobre as restaurações protéticas e sobre o próprio implante e componentes. Entre estas estão o aplanamento da superfície oclusal, ao reduzir a inclinação das cúspides, a redução das forças oclusais não axiais, a redução do comprimento do cantiléver (se existir) e o aligeiramento dos contactos oclusais na zona da restauração protética (Koyano & Esaki, 2015).

3 Conclusões

Atualmente, a reabilitação com implantes dentários é uma das áreas mais complexas da medicina dentária, e que permite recuperar a estética, fonética e função de pacientes que perderam uma ou mais peças dentárias, seja por trauma, cáries dentárias ou doença periodontal, com uma elevada taxa de sucesso. Contudo, existem casos de insucesso, e como tal, devem ser estudados os fatores de risco associados a este tipo de reabilitação. Os insucessos podem ocorrer por fatores relacionados com o paciente, com o implante, iatrogénicos e mecânicos.

Os fatores relacionados com o paciente podem ser sistémicos ou locais, sendo que nos primeiros estão incluídos fatores como tabagismo, alcoolismo, imunossupressão, bruxismo, problemas oncológicos, diabetes *mellitus*, síndrome de sjögren, patologias ósseas, cardíacas e vasculares.

A evidência científica, descrita nesta revisão, indica que um consumo elevado de álcool pode levar ao insucesso do implante, principalmente se associado ao tabagismo, que por si só, diminui a taxa de sucesso do tratamento. No caso de um paciente diabético, as taxas de sucesso apresentam-se semelhantes a um não diabético, sendo que o prognóstico pode ser pior se o paciente for diabético não controlado. Alguns estudos têm vindo a apontar para uma diminuição da taxa de sucesso em pacientes oncológicos que sejam tratados com radioterapia, principalmente se forem irradiados na zona da cabeça e do pescoço, assim como também um aumento da possibilidade de desenvolver ORN. Além do mais, o período para que estes pacientes sejam reabilitados com maior segurança, apesar de não ser consensual, passa por colocar os implantes, pelo menos, 21 dias antes do começo do tratamento de radioterapia, ou entre 6 e 18 meses depois, do fim da radioterapia, de modo a diminuir o risco de ORN.

Por outro lado, pacientes com patologias ósseas, apesar de apresentarem taxas de sucesso semelhantes a pacientes saudáveis, requerem um cuidado acrescido, devido à medicação que possam tomar, como por exemplo os bifosfonatos, que apesar de estudos apresentarem taxas de sucesso semelhantes, podem levar a MRONJ. A literatura reforça também que a reabilitação com implantes em pacientes oncológicos e que estão em tratamento com bifosfonatos IV, deve ser evitada.

Outras patologias como endocardite bacteriana, síndrome de sjögren, patologias de coagulação e imunossupressoras apresentam-se como contraindicações relativas. Apesar disto, a evidência científica suporta que a reabilitação destes pacientes com implantes dentários apresenta elevadas taxas de sucesso, com as devidas precauções tomadas.

Todas estas patologias, síndromes e hábitos mencionados, podem estar presentes nos pacientes (por vezes, várias no mesmo paciente), podendo, dependendo do caso, ser realizada a reabilitação com implantes dentários, com as devidas precauções.

Nos fatores locais: o biótipo gengival, estabilidade do implante, qualidade óssea e alterações nos tecidos peri-implantares, são importantes para estabelecer e manter a longo prazo a osseointegração.

Na escolha do tipo de implante (comprimento, diâmetro e superfície), o médico dentista deve avaliar as vantagens e desvantagens em utilizar um implante de maior ou menor dimensão, tendo em conta as limitações anatómicas do paciente, número de procedimentos cirúrgicos e custos. Estudos indicam que a utilização de implantes com menor diâmetro/menor comprimento apresentam taxas semelhantes a implantes regulares, podendo ser utilizados nas indicações referidas anteriormente. Também, na reabilitação com recurso a implantes de menores dimensões, o médico dentista deve avaliar as forças oclusais, pois no caso de um paciente bruxómano, podem ocorrer fraturas do implante ou dos componentes protéticos.

Nos fatores iatrogénicos, o médico dentista deve ter em atenção vários aspetos, como à força que aplica sobre o osso, à irrigação, às utilizações e condições em que se encontram as brocas.

Por fim, fatores mecânicos como a oclusão têm que ser considerados, de modo a evitar sobrecargas oclusais que podem levar à fratura tanto do implante como dos componentes protéticos. Nos implantes dentários, a força exercida é aplicada diretamente sobre o implante e o osso, o que aumenta o stress sobre o osso peri-implantar.

A complexidade da implantologia deve-se a todos estes fatores referidos, pois todos eles se encontram interligados, desde o próprio paciente, que pode apresentar mais do que um fator sistémico, desde a avaliação dos tecidos moles e duros e da qualidade dos mesmos, da obtenção de uma estabilidade adequada, da escolha do tipo de implante, dos cuidados nas técnicas escolhidas, na reabilitação protética utilizada, entre outros. O

médico dentista deve ter em atenção a todos estes fatores, e realizar um bom planeamento, de modo a diminuir o risco de insucessos a curto e a longo prazo, e poder reabilitar um paciente com implantes dentários, com sucesso.

4 Referências bibliográficas

- Albrecht, K., Callhoff, J., Westhoff, G., Dietrich, T., Dörner, T., & Zink, A. (2016). The Prevalence of Dental Implants and Related Factors in Patients with Sjögren Syndrome: Results from a Cohort Study. *The Journal of rheumatology*, *43*(7), 1380-1385. <https://doi.org/10.3899/jrheum.151167>
- Albrektsson, T., & Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European spine journal*, *10* (Suppl 2), 96-101. <https://doi.org/10.1007/s005860100282>
- Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2019). On osseointegration in relation to implant surfaces. *Clinical implant dentistry and related research*, *21 Suppl 1*, 4-7. <https://doi.org/10.1111/cid.12742>
- Alissa, R., & Oliver, R. J. (2012). Influence of prognostic risk indicators on osseointegrated dental implant failure: a matched case-control analysis. *The Journal of oral implantology*, *38*(1), 51-61. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-10-00086>
- Arabiah, M. (2019). Comparison of survival rate and crestal bone loss of narrow diameter dental implants versus regular dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of investigative and clinical dentistry*. *10*(1), e12367. <https://doi.org/10.1111/jicd.12367>
- Bajkin, B. V., Wahl, M. J., & Miller, C. S. (2020). Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: A review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, *130*(5), 522-532. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.012>
- Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C., Heitz-Mayfield, L., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K. T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., Salvi, G. E., ... Zitzmann, N. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*, *45*(Suppl 20), 286-291. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12957>

- Brånemark, R., Brånemark, P. I., Rydevik, B., & Myers, R. R. (2001). Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *Journal of rehabilitation research and development*, 38(2), 175-181.
- Cahill, T. J., Baddour, L. M., Habib, G., Hoen, B., Salaun, E., Pettersson, G. B., Schäfers, H. J., & Prendergast, B. D. (2017). Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(3), 325-344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.066>
- Caramês, J., Pinto, A. C., Caramês, G., Francisco, H., Fialho, J., & Marques, D. (2020). Survival Rate of 1008 Short Dental Implants with 21 Months of Average Follow-Up: A Retrospective Study. *Journal of clinical medicine*, 9(12), 3943. <https://doi.org/10.3390/jcm9123943>
- Carr, B. R., Boggess, W. J., Coburn, J. F., Rekawek, P., Chuang, S. K., Panchal, N., & Ford, B. P. (2021). Does alcohol consumption protect against late dental implant failures? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 131(6), 631-637. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.12.008>
- Carr, B. R., Jeon-Saugter, H., Neal, T. W., Gulko, J. A., Kolar, N. C., & Finn, R. A. (2022). Low Insertional Torque and Early Dental Implant Failure. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 80(6), 1069-1077. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.001>
- Charatchaiwanna, A., Rojsiraphisa, T., Aunmeungtong, W., Reichart, P. A., & Khongkhunthian, P. (2019). Mathematical equations for dental implant stability patterns during the osseointegration period, based on previous resonance frequency analysis studies. *Clinical implant dentistry and related research*, 21(5), 1028-1040. <https://doi.org/10.1111/cid.12828>
- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2015). Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 43(5), 487-98. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.03.003>
- Chrcanovic, B. R., Kisch, J., & Wennerberg, A. (2019). Dental implants in patients with Sjögren's syndrome: a case series and a systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(9), 1250-1259. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.02.005>

- Chugh, T., Jain, A. K., Jaiswal, R. K., Mehrotra, P., & Mehrotra, R. (2013). Bone density and its importance in orthodontics. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 3(2), 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2013.01.001>
- Cruz, R. S., Lemos, C. A. A., de Batista, V. E. S, Yogui, F. C., Oliveira, H. F. F., & Verri, F. R. (2021). Narrow-diameter implants versus regular-diameter implants for rehabilitation of the anterior region: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 50(5), 674-682. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.10.001>
- Cundy, T. (2018). Paget's disease of bone. *Metabolism*, 80, 5-14. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.06.010>
- Curi, M. M., Condezo, A., Ribeiro, K., & Cardoso, C. L. (2018). Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(6), 783-788. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.012>
- da Silva, I. F. V., Omaña-Cepeda, C., Marí-Roig, A., López-López, J., & Jané-Salas, E. (2020). Survival of Dental Implants in Oncology Patients versus Non-Oncology Patients: A 5-Year Retrospective Study. *Brazilian dental journal*, 31(6), 650-656. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202003622>
- Davies, J. E. (2003). Understanding Peri-Implant Endosseous Healing. *Journal of Dental Education*, 67(8), 932-949. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2003.67.8.tb03681.x>
- De Angelis, F., Papi, P., Mencio, F., Rosella, D., Carlo, S., & Pompa, G. (2017). Implant survival and success rates in patients with risk factors: results from a long-term retrospective study with a 10 to 18 years follow-up. *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(3), 433-437.
- 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 Stefano, D. A., Arosio, P., Cappare, P., Barbon, S., & Gherlone, E. F. (2021). Stability of Dental Implants and Thickness of Cortical Bone: Clinical Research and Future

- Perspectives. A Systematic Review. *Materials (Basel)*, 14(23), 7183. <https://doi.org/10.3390/ma14237183>
- Diz, P., Scully, C., & Sanz, M. (2013). Dental implants in the medically compromised patient. *Journal of dentistry*, 41(3), 195-206. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.12.008>
- Do, T., Le, H., Shen, Y., Huang, H., & Fuh, L. (2020). Risk factors related to late failure of dental implant—A systematic review of recent studies. *International journal of environmental research and public health*, 17(11), 3931. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113931>
- Dutta, S. R., Passi, D., Singh, P., Atri, M., Mohan, S., & Sharma, A. (2020). Risks and complications associated with dental implant failure: Critical update. *National journal of maxillofacial surgery*, 11(1), 14-19. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_75_16
- Duttenhoefer, F., Fuessinger, M. A., Beckmann, Y., Schmelzeisen, R., Groetz, K. A., & Boeker, M. (2019). Dental implants in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of implant dentistry*, 5(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0191-5>
- Er, N., Alkan, A., Ilday, S., & Bengu, E. (2018). Improved Dental Implant Drill Durability and Performance Using Heat and Wear Resistant Protective Coatings. *The Journal of oral implantology*, 44(3), 168-175. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-16-00114>
- Findler, M., Chackartchi, T., & Regev, E. (2014). Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 43(10), 1282-1285. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.04.015>
- Frösch, L., Mukaddam, K., Filippi, A., Zitzmann, N. U., & Kühn, S. (2019). Comparison of heat generation between guided and conventional implant surgery for single and sequential drilling protocols-An in vitro study. *Clinical oral implants research*, 30(2), 121-130. <https://doi.org/10.1111/clr.13398>
- Galindo-Moreno, P., Fauri, M., Avila-Ortiz, G., Fernández-Barbero, J. E., Cabrera-León, A., & Sánchez-Fernández, E. (2005). Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clinical oral implants research*, 16(5), 579-586. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01148.x>

- Gatti, P. C., Parreira, M., Fillol, A. G., Gualtieri, A., & Puia, S. A. (2022). Prospective observational study on the clinical behaviour of dental implants in patients with haemophilia. Preliminary results. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, *60*(2), 157-161. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.03.014>
- Gaviria, L., Salcido, J., Guta, T., & Ong, J. (2014). Current trends in dental implants. *Journal of the korean association of oral and maxillofacial Surgeons*, *40*(2), 50-60. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.2.50>
- Gharpure, A. S., Latimer, J. M., Aljofi, F. E., Kahng, J. H., Daubert, D. M. (2021). Role of thin gingival phenotype and inadequate keratinized mucosa width (<2 mm) as risk indicators for peri-implantitis and peri-implant mucositis. *Journal of periodontology*, *92*(12), 1687-1696. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0792>
- Giribone, J., & Catagnetto, P. (2013). Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos: lo que el odontólogo debe saber hoy: pautas y protocolos. *Odontoestomatología*, *15*(21), 45-58.
- Grigorita, O., Omer, L., & Juodzbaly, G. (2021). Complications and Management of Patients with Inherited Bleeding Disorders During Dental Extractions: a Systematic Literature Review. *Journal of oral & maxillofacial research*, *12*(2), e1. <https://doi.org/10.5037/jomr.2021.12201>
- Heitz-Mayfield, L. J. A., & Salvi, G. E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of clinical periodontology*, *45 Suppl 20*, S237-S245. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12953>
- Kang, M., & Kang, P. (2018). Dental Implant Therapy on a Patient With von Willebrand Disease: A Case Study. *Implant dentistry*, *27*(5), 599-601. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000821>
- King, S., Klineberg, I., Levinger, I., & Brennan-Speranza, T. C. (2016). The effect of hyperglycaemia on osseointegration: a review of animal models of diabetes mellitus and titanium implant placement. *Archives of osteoporosis*, *11*(1), 29. <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0284-1>
- Koyano, K., & Esaki, D. (2015). Occlusion on oral implants: current clinical guidelines. *Journal of oral rehabilitation*, *42*(2), 153-161. <https://doi.org/10.1111/joor.12239>

- Kravets, I. (2018). Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *The American journal of medicine*, 131(11), 1298-1303. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.04.028>
- Lang, N. P. (2019). Oral Implants: The Paradigm Shift in Restorative Dentistry. *Journal of dental research*, 98(12), 1287-1293. <https://doi.org/10.1177/0022034519853574>
- Lekholm, U., & Zarb, G. A. (1985). Patient selection and preparation. In Brånemark, P.-I., Zarb, G. A., T. Albrektsson (Ed.), *Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*. (1.^a Ed. pp. 199-209). Chicago: Quintessence Pub Co.
- Li, H., Xiao, Z., Quarles, L. D., & Li, W. (2021). Osteoporosis: Mechanism, Molecular Target and Current Status on Drug Development. *Current medicinal chemistry*, 28(8), 1489-1507. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200330142432>
- Lombardi, N., Varoni, E. M., Sorrentino, D., & Lodi, G. (2020). International normalized ratio (INR) values in patients receiving oral vitamin K antagonists and undergoing oral surgery: A clinical audit. *Special care in dentistry*, 40(4), 374-381. <https://doi.org/10.1111/scd.12485>
- Ma, M., Qi, M., Zhang, D., & Liu, H. (2019). The Clinical Performance of Narrow Diameter Implants Versus Regular Diameter Implants: A Meta-Analysis. *The journal of oral implantology*, 45(6), 503-508. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-19-00025>
- Manfredini, D., Bucci, M. B., Sabattini, V. B., & Lobbezoo, F. (2011). Bruxism: overview of current knowledge and suggestions for dental implants planning. *Cranio: the journal of craniomandibular practice*, 29(4), 304-312. <https://doi.org/10.1179/crn.2011.045>
- Manor, Y., Oubaid, S., Mardinger, O., Chausbu, G., & Nissan, J. (2009). Characteristics of early versus late implant failure: a retrospective study. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 67(12), 2649-2652. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.07.050>
- Manor, Y., Peleg, O., Mijiritsky, E., Manor, A., & Reiter, S. (2021). A retrospective analysis of dental implantation under anticoagulant treatment. *Clinical oral investigations*, 25(3), 1001-1009. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03389-z>
- Marchand, F., Raskin, A., Dionnes-Hornes, A., Barry, T., Dubois, N., Valéro, R., & Vialettes, B. (2012). Dental implants and diabetes: conditions for success. *Diabetes & metabolismo*, 38(1), 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.10.002>

- Marx, R. E., Cillo, J. E., & Ulloa, J. J. (2007). Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 65(12), 2397-2410. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.08.003>
- Matos, G. R. M. (2021). Surface Roughness of Dental Implant and Osseointegration. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 20(1), 1-4. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01437-5>
- Mavrogenis, A., Dimitriou, R., Parvizi, J., & Babis, G. (2009). Biology of implant osseointegration. *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions*, 9(2), 61-71.
- Melo, G. Duarte, J., Pauletto, P., Porporatti, A. L., Stuginski-Barbosa, J., Winocur, E., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. L. (2019). Bruxism: An umbrella review of systematic reviews. *Journal of oral rehabilitation*, 46(7), 666-690. <https://doi.org/10.1111/joor.12801>
- Mendes, V., Dos Santos, G. O., Calasans-Maia, M. D., Granjeiro, J. M., & Moraschini, V. (2019). Impact of bisphosphonate therapy on dental implant outcomes: An overview of systematic review evidence. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(3), 373–381. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.006>
- Mishra, S. K., & Chowdhary, R. (2014). Heat generated by dental implant drills during osteotomy-a review: heat generated by dental implant drills. *Journal of Indian Prosthodont Society*, 14(2), 131-143. <https://doi.org/10.1007/s13191-014-0350-6>
- Mitsimponas, K. T., Moebius, P., Amann, K., Stockmann, P., Schlegel, K. A., Neukam, F. W., & Wehrhan, F. (2014). Osteo-radio-necrosis (ORN) and bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ): the histopathological differences under the clinical similarities. *International journal of clinical and experimental pathology*, 7(2), 496-508.
- Möhlhenrich, S. C., Modabber, A., Steiner, T., Mitchell, D. A., & Hölzle, F. (2015). Heat generation and drill wear during dental implant site preparation: systematic review. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 53(8), 679-689. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.05.004>
- Monje, A., Suarez, F., Garaicoa, C. A., Monje, F., Galindo-Moreno, P., García-Nogales, A., & Wang, H. L. (2014). Effect of location on primary stability and healing of dental

- implants. *Implant dentistry*, 23(1), 69-73.
<https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000019>
- Moraschini, V., Barboza, E. S., & Peixoto, G. A. (2016). The impact of diabetes on dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(10), 1237-1245.
<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.05.019>
- Naseri, R., Yaghini, J., & Feizi, A. (2020). Levels of smoking and dental implants failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 47(4), 518-528. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13257>
- Nazeer, J., Singh, R., Suri, P., Mouneshkumar, C. D., Bhardwaj, S., Iqbal, M. A., & Dinesh. (2020). Evaluation of marginal bone loss around dental implants in cigarette smokers and nonsmokers. A comparative study. *Journal of family medicine and primary care*, 9(2), 729-734. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1023_19
- Oshida, Y., Tuna, E. B., Aktören, O., & Gençay, K. (2010). Dental Implant Systems. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1580-1678.
<https://doi.org/10.3390/ijms11041580>
- Otomo-Corgel, J. (2012). Osteoporosis and osteopenia: implications for periodontal and implant therapy. *Periodontology* 2000, 59(1), 111-139.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00435.x>
- Papaspyridakos, P., De Souza, A., Vazouras, K., Gholami, H., Pagni, S., & Weber, H. P. (2018). Survival rates of short dental implants (≤ 6 mm) compared with implants longer than 6 mm in posterior jaw areas: A meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 29 Suppl 16, 8-20. <https://doi.org/10.1111/clr.13289>
- Paraizo, M., Botelho, J., Machado, V., Mendes, J. J., Alves, R., Mascarenhas, P., Cardoso, J. M. (2020). Dental Implant Failure Rate and Marginal Bone Loss in Transplanted Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantology*, 1(2), 85-96.
<https://doi.org/10.3390/transplantology1020008>
- Pellegrini, G., Francetti, L., Barbaro, B., & Del Fabbro, M. (2018). Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *Journal of investigate and clinical dentistry*, 9(4), e12349. <https://doi.org/10.1111/jicd.12349>

- Porter, J. A., & von Fraunhofer, J. A. (2005). Success or failure of dental implants? A literature review with treatment considerations. *General dentistry*, 53(6), 423-446.
- Qamheya, A. H. A., Yenyol, S., & Arisan, V. (2016). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw and dental implants. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 50(1), 59-64. <https://doi.org/10.17096/jiufd.24812>
- Rasmussen, J. M., & Hopfensperger, M. L. (2008). Placement and restoration of dental implants in a patient with Paget's disease in remission: literature review and clinical report. *Journal of prosthodontics*, 17(1), 35-40. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2007.00240.x>
- Renvert, S., Persson, G. R., Pirih, F. Q., & Camargo, P. M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S304-S312. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0588>
- Retzepi, M., & Donos, N. (2010). The effect of diabetes mellitus on osseous healing. *Clinical oral implants research*, 21(7), 673-681. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01923.x>
- Ribeiro, G. H., Chrun, E. S., Dutra, K. L., Daniel, F. I., & Grando, L. J. (2018). Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 84(1), 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.008>
- Roca-Millan, E., Estrugo-Devesa, A., Jané-Salas, E., Vinuesa, T., & López-López, J. (2021). Systemic Antibiotic Prophylaxis to Reduce Early Implant Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*, 10(6), 698-710. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060698>
- Rossini, M., Adami, S., Bertoldo, F., Diacinti, D., Gatti, D., Giannini, S., Giusti, A., Malavolta, N., Minisola, S., Osella, G., Pedrazzoni, M., Sinigaglia, L., Viapiana, O., & Isaia, G. C. (2016). Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*, 68(1), 1-39. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2016.870>
- Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., O'Ryan, F., & American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on

- medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 72(10), 1938–1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
- Sadowsky, J. S. (2019). Occlusal overload with dental implants: a review. *International Journal of implant dentistry*, 5(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0180-8>
- Salgueiro, M., Stribos, M., Zhang, L. F., Stevens, M., Awad, M. E., & Elsalanty, M. (2019). Value of pre-operative CTX serum levels in the prediction of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a retrospective clinical study. *The EPMA journal*, 10(1), 21-29. <https://doi.org/10.1007/s13167-019-0160-3>
- Shadid, R. M., Sadaqah, N. R., & Othman, S. A. (2014). Does the Implant Surgical Technique Affect the Primary and/or Secondary Stability of Dental Implants? A Systematic Review. *International Journal of dentistry*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/204838>
- Shemtov-Yona, K., & Rittel, D. (2015). An Overview of the Mechanical Integrity of Dental Implants. *BioMed research international*, 2015, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2015/547384>
- Singh, M., & Gonegandla, G. S. (2020). Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws (BIONJ). *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 19(2), 162-167. <https://doi.org/10.1007/s12663-019-01211-2>
- Sivakumar, I., Arunachalam, S., Choudhary, S., & Buzayan, M. M. (2021). Does HIV infection affect the survival of dental implants? A systematic review and meta-analysis. *Journal of prosthetic dentistry*, 125(6), 862-869. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.04.001>
- Smeets, R., Stadlinger, B., Schwarz, F., Beck-Broichsitter, B., Jung, O., Precht, C., Kloss, F., Gröbe, A., Heiland, M., & Ebker, T. (2016). Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *Biomed research international*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/6285620>
- Song, J. Y. (2021). Implant complications in bruxism patients. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 47(2), 149-150. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2021.47.2.149>

- Staedt, H., Rossa, M., Lehmann, K., Al-Nawas, B., Kämmerer, P., & Heimes, D. (2020). Potential risk factors for early and late dental implant failure: a retrospective clinical study on 9080 implants. *International journal of implant dentistry*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00276-w>
- Stich, T., Alagboso, F., Křenek, T., Kovářik, T., Alt, V., & Docheva, D. (2022). Implant-bone-interface: Reviewing the impact of titanium surface modifications on osteogenic processes in vitro and in vivo. *Bioengineering & translational medicine*, 7(1). <https://doi.org/10.1002/btm2.10239>
- Takamiya, A. S., Goiato, M. C., & Gennari Filho, H. (2014). Effect of smoking on the survival of dental implants. *Biomedical papers*, 158(4), 650-653. <https://doi.org/10.5507/bp.2013.037>
- Tavelli, L., Barootchi, S., Avila-Ortiz, G., Urban, I. A., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2021). Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of periodontology*, 92(1), 21-44. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0716>
- Thoma, D. S., Cha, J. K., & Jung, U. W. (2017). Treatment concepts for the posterior maxilla and mandible: short implants versus long implants in augmented bone. *Journal of periodontal & implant science*, 47(1), 2-12. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.1.2>
- Toneatti, D. J., Graf, R. R., Burkhard, J. P., & Schaller, B. (2022). Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 25(10), 5579–5593. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04065-6>
- Vale Souza, J. P., de Moraes Melo Neto, C. L., Piacenza, L. T., Freitas da Silva, E. V., de Melo Moreno, A. L., Penitente, P. A., Brunetto, J. L., Dos Santos, D. M., & Goiato, M. C. (2021). Relation Between Insertion Torque and Implant Stability Quotient: A Clinical Study. *European journal of dentistry*, 15(4), 618-623. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725575>
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *American family physician*, 98(11), 661-669.

- Vetromilla, M. B., Brondani, P. L., Pereira-Cenci, T., & Bergoli, D. C. (2018). Influence of different implant-abutment connection designs on the mechanical and biological behavior of single-tooth implants in the maxillary esthetic zone: A systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*, 121(3), 398-403. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.05.007>
- Wagner, J., Spille, J. H., Wiltfang, J., & Naujokat, H. (2022). Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *International journal of implant dentistry*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00399-8>
- Wakimoto, M., Matsumura, T., Ueno, T., Mizukawa, N., Yanagi, Y., & Iida, S. (2012). Bone quality and quantity of the anterior maxillary trabecular bone in dental implant sites. *Clinical oral implants research*, 23(11), 1314-1319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02347.x>
- Wittneben, J., Joda, T., Weber, H., & Brägger, U. (2017). Screw retained vs. cement retained implant-supported fixed dental prosthesis. *Periodontology 2000*, 73(1), 141–151. <https://doi.org/10.1111/prd.12168>