



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Efeitos da medicação sistémica a nível ósseo na cirurgia oral. Uma revisão sistemática integrativa.

Beatriz Laredo González

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 29 de setembro de 2021



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Beatriz Laredo González

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Efeitos da medicação sistémica a nível ósseo na
cirurgia oral. Uma revisão sistemática
integrativa.

Trabalho realizado sob a Orientação da Professora Dra. Ana Manuela
Salvaterra Azevedo

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mas declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Declaração do Orientador

Eu, Ana Manuela Salvaterra Azevedo, com a categoria profissional de Professora Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada " *Efeitos da medicação sistémica a nível ósseo na cirurgia oral. Uma revisão sistemática integrativa*" do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Beatriz Laredo González, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 29 de setembro de 2021

Ana Manuela Salvaterra Azevedo

Agradecimentos

Aos meus pais José Ramón e Remedios por sempre me terem apoiado nos meus projetos, e ao meu irmão Nacho, meu melhor amigo no mundo, sem vós este sonho teria sido impossível. Adoro-vos. À minha sobrinha Carmen, por me fazer rir quando estava exausta, pelo seu contínuo ânimo e pelo seu post-it na minha secretária "Tia tú puedes". À minha cunhada Criselda, que me trouxe o jantar com um sorriso, porque sabia que eu não tinha tempo para cozinhar. À minha avó, às minhas tias e tios, aos meus primos e primas, pelo vosso amor e preocupação em todos os momentos.

À minha madrinha Carmen e à minha amiga Covadonga, porque eu sei que me ajudastes do céu.

Ismael, obrigada pela tua paciência, pelo teu afecto e amor, por acreditares em mim, por me fazeres compreender que por vezes o que começa como loucura pode tornar-se a melhor coisa nas nossas vidas. Amo-te.

Aos meus amigos, que me apoiaram e compreenderam a minha ausência em tantas ocasiões.

Aos meus companheiros e companheiras de trabalho, por me terem facilitado um pouco a vida. Ao Dr. José Limas, que me deu tantos bons conselhos.

Aos meus colegas e amigos da Universidade Marga, Lucía, Félix, Inés, Graciela, Sara, Edu, Miguel, David, Carlos, Mercedes, Dani, Nanda, Giulia, Marco, Mila, Elia, Estefanía, Carmen, Pietro... graças a todas as pessoas maravilhosas com quem tive a honra de partilhar esta aventura.

Aos nossos professores, obrigada pela vossa "santa paciência", pela vossa dedicação e pelos vossos bons conselhos.

À minha orientadora Dra. Ana Azevedo pelo seu tratamento e disponibilidade. Obrigada por me incentivar a explorar e descobrir tantas coisas neste trabalho.

"Quando tiveres vontade de desistir, lembra-te porque começaste, mesmo que as raízes da educação sejam amargas, os seus frutos são doces". Aristóteles.

Resumo

Objetivo: O objetivo desta revisão sistemática integrativa foi investigar a associação de certos medicamentos sistêmicos e os possíveis efeitos sobre o metabolismo do osso.

Material y métodos: Uma pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED de publicações científicas foi realizada, utilizando as palavras “Systemic medication” OR “Systemic drug” AND “Bone effect” AND “Oral surgery” OR “Osseointegration”. Os artigos foram selecionados de 2011 a 2021, organizados de acordo com o autor, ano, tipo de estudo, cirurgia realizada, medicamento utilizado, resultados, efeitos avaliados, interferências sobre o metabolismo do osso e conclusões, e os dados foram reflectidos em tabelas e gráficos com as suas percentagens para discussão e análise.

Desenvolvimento: Foram escolhidos 32 artigos, estudando o papel dos bisfosfonatos (BPs) onde é feita uma diferenciação entre as distintas doses, via de administração, duração e patologia do paciente; inibidores da bomba de protões (IBPs); anti-hipertensivos (AHTNs), inibidores selectivos da recaptção de serotonina (ISRSs), prescritos pelo seu médico de família; e antibióticos (com diferentes regimes), anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), prescritos pelo Médico dentista a fim de poder realizar a cirurgia oral necessária ou requerida pelo paciente.

Conclusão: Esta revisão sistemática sugere que as cirurgias orais em pacientes submetidos ao uso de BPs de altas doses seriam contra-indicadas, que o uso de PPIs e SSRIs tem um efeito negativo no metabolismo ósseo interferindo com a osteointegração, enquanto que a medicação anti-hipertensiva parece favorecê-la. Relativamente ao uso rotineiro de antibióticos sistêmicos, parece haver uma tendência para seleccionar os casos em que são realmente necessários, uma vez que não apresentam grandes benefícios em termos de osseointegração ou remodelação óssea. Os AINEs não parecem interferir directamente com o metabolismo ósseo.

Palavras-chave: “Systemic medication”, “Systemic drug”, “Bone effect”, “Oral surgery”, “Osseointegration”.

Abstract

Objectives: The aim of this systematic review was to investigate the association between the intake of certain systemic drugs and possible effects on bone metabolism.

Materials and methods: An electronic search in the PUBMED database of scientific publications was performed using the words "Systemic medication" OR "Systemic drug" AND "Bone effect" AND "Oral surgery" OR "Osseointegration". The articles were selected from 2011 to 2021, organised according to author, year, type of study, surgery performed, medicine used, results, effects assessed, interference on bone metabolism and conclusions, and the data were reflected in tables and graphs with their percentages for discussion and analysis.

Discussion: A total of 32 articles were chosen, studying the role of bisphosphonates (BPs) where a differentiation is made between the different doses, route of administration, duration and pathology of the patient; proton pump inhibitors (PPIs); antihypertensives (AHTNs), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) prescribed by the patient's family doctor; and antibiotics (with different regimens) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), medication administered by the Dentist in order to perform necessary oral surgery for the patient.

Conclusion: This systematic review suggests that oral surgery in patients undergoing the use of high-dose BPs would be contraindicated, that the use of PPIs and SSRIs has a negative effect on bone metabolism interfering with osseointegration, whereas antihypertensive medication seems to favour it. Regarding the routine use of systemic antibiotics, there seems to be a tendency to select cases in which they are necessary, as they do not present great benefits in terms of osseointegration or bone remodeling. NSAIDs do not seem to interfere directly with bone metabolism.

Keywords: "Systemic medication", "Systemic drug", "Bone effect", "Oral surgery", "Osseointegration".

Índice Geral

1. Introdução	1
2. Objetivos	2
3. Materiais e Métodos	2
4. Resultados	3
5. Discussão	11
5.1. Medicação sistémica antirreabsortiva.	11
5.2. Medicação sistémica de Inibidores da Bomba de Protões.	13
5.3. Medicação sistémica anti-hipertensiva.	14
5.4. Medicação sistémica de Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina.	14
5.5. Medicação sistémica antibiotica.	15
5.6. Medicação sistémica de Anti-inflamatórios não esteroides.	16
6. Conclusão	17
7. Referências bibliográficas.....	19
8. Anexos.....	23

Índice de tabelas

Tabela 1	7
Tabela 2	9
Tabela 3	22
Tabela 4	28

Índice de figuras

Figura 1	3
----------------	---

Índice de gráficos

Gráfico 1	5
Gráfico 2	5
Gráfico 3	6
Gráfico 4	6

Lista de abreviaturas

Ac.: Ácido.

AHTN: Anti-hipertensivo arterial.

AINE: Medicamento Anti-inflamatório não esteróides.

BP: Bifosfonato.

BRONJ: Osteonecrose maxilar relacionada com bifosfonatos.

CT: Ensaio clínico.

DBBM: Mineral ósseo bovino desproteinizado.

Dmab: Denosumab.

EMD: Derivado da matriz do esmalte.

Et al.: e outros.

g: grama.

IBP: Inibidor da bomba de protons.

ISRS: Inibidor seletivo da recaptção de serotonina.

iv.: vía intravenosa.

M/D: mesial/distal.

mg: miligrama.

mm: milímetro.

MRONJ: Osteonecrose relacionada à medicação.

OMS: Organização Mundial de Saúde.

ONJ: Osteonecrose mandibular.

RCT: Ensaio clínico randomizado.

RSI: Revisão sistemática integrativa.

TF: Taxa de falha.

TRO: terapia regenerativa do ósseo.

TS: Taxa de sucesso.

1. Introdução

Dende a 2ª metade do século XX até agora, a esperança de vida tem vindo a aumentar de forma constante, mais este fenómeno traz também consigo um envelhecimento das populações, sobretudo no chamado "primeiro mundo". Este envelhecimento progressivo faz aumentar também a demanda de cuidados médicos e tratamentos para distintas doenças crónicas ou agudas, e a ingestão de medicamentos para serem tratadas. (1)

A perda de dentes, de acordo com os últimos estudos, ocorrerá cada vez mais tarde, e os pacientes terão de substituir os dentes numa idade mais avançada. (2)

Alguns medicamentos sistêmicos podem modificar, em maior ou menor grau, o metabolismo correto do osso (1-14), outros parecem favorecer a osteointegração dos implantes dentários (1-3) (14)(15).

Por outro lado, a automedicação está a tornar-se um problema sério, devido em grande parte à facilidade com que certos medicamentos ditos "de venda livre" podem ser adquiridos nas farmácias ou em internet, e à falsa sensação de que são inofensivos por parte da população em geral (1-3) (14) (16) (17) (18-26), que podem (como efeito colateral) influenciar no metabolismo ósseo.

Hoje em dia, na prática da Medicina Dentária, especialmente no campo cirúrgico, é de vital importância aprofundar no conhecimento de cómo alguns medicamentos podem influenciar no resultado dos procedimentos a serem realizados, e os possíveis efeitos colaterais que possam acontecer (1). É também necessário avaliar o uso de antibióticos sistêmicos, que por vezes ocorre rotineiramente na Medicina Dentária, maiormente na cirurgia (27-32).

Outros estudos (33, 34) mostram medicamentos promissores na remodelação, regeneração ou reabsorção de defeitos ósseos em cirurgias orais.

2. Objetivos

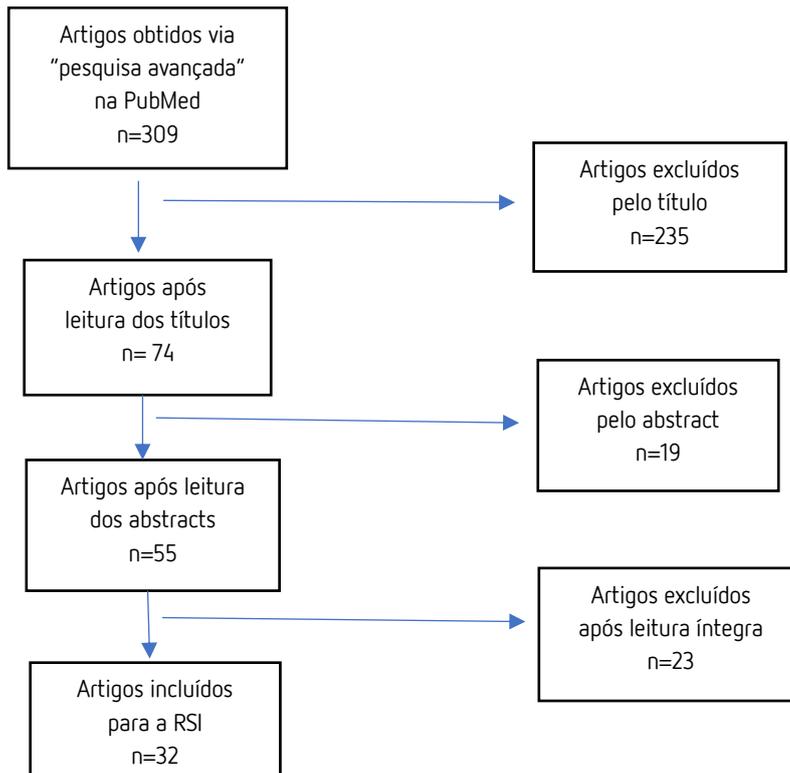
O objetivo principal de esta revisão sistemática integrativa é investigar a associação entre a ingestão de determinados medicamentos sistêmicos, que possam influenciar no metabolismo ósseo e o seu possível impacto na cirurgia oral.

3. Materiais e Métodos

Foi feita uma pesquisa na base de dados da PubMed/Medline, pela via da *"pesquisa avançada"* com as seguintes palavras-chave: "Systemic medication", "Systemic drug", "Bone effect", "Oral surgery" e "Osseointegration", com a seguinte expressão de pesquisa: (((systemic medication) OR (systemic drug)) AND (bone effect)) AND (oral surgery)) OR (osseointegration).

Como critérios de inclusão para integrar a revisão foram selecionados estudos de ensaios clínicos, meta análise, estudos clínicos randomizados e revisões, realizados em humanos, *"in vivo"*, com os filtros para adultos e maiores de 19 anos, com limite temporal dos últimos 10 anos e publicados em língua inglesa. Foram excluídos os artigos de livros ou que não tinham relação com o tema de estudo. Os artigos foram obtidos na sua versão íntegra em *"Pdf"*, e introduzidos no programa de gestão de referências bibliográficas "Mendeley", e retirados os artigos duplicados. Foi feita a leitura dos títulos, a leitura dos abstracts e uma leitura completa dos artigos para incluir os que tiver relevância para o tema. A pesquisa foi feita entre Fevereiro e Maio de 2021, sendo este processo descrito na Fig.1 que é representado no diagrama de fluxo. Os dados seleccionados de cada um dos estudos foram: Autor, ano, tipo de estudo, tipo de cirurgia, medicamento/s, resultados e conclusões. Esta informação pode ser encontrada nos anexos na tabela 3 e 4 e com os dados extraídos foram feitos gráficos de percentagens das principais descobertas dos autores, incluindo medicação sistêmica, tipo de cirurgia realizada, efeitos avaliados e se houve ou não interferência (positiva ou negativa) no metabolismo ósseo (gráficos 1-4) e representados na tabela 1. Também a partir destas tabelas foi elaborada uma tabela 2 contendo o autor, tipo de estudo, tipo de cirurgia, medicamentos, resultados e conclusões dos autores.

Fig.1. Diagrama de fluxo de dados.



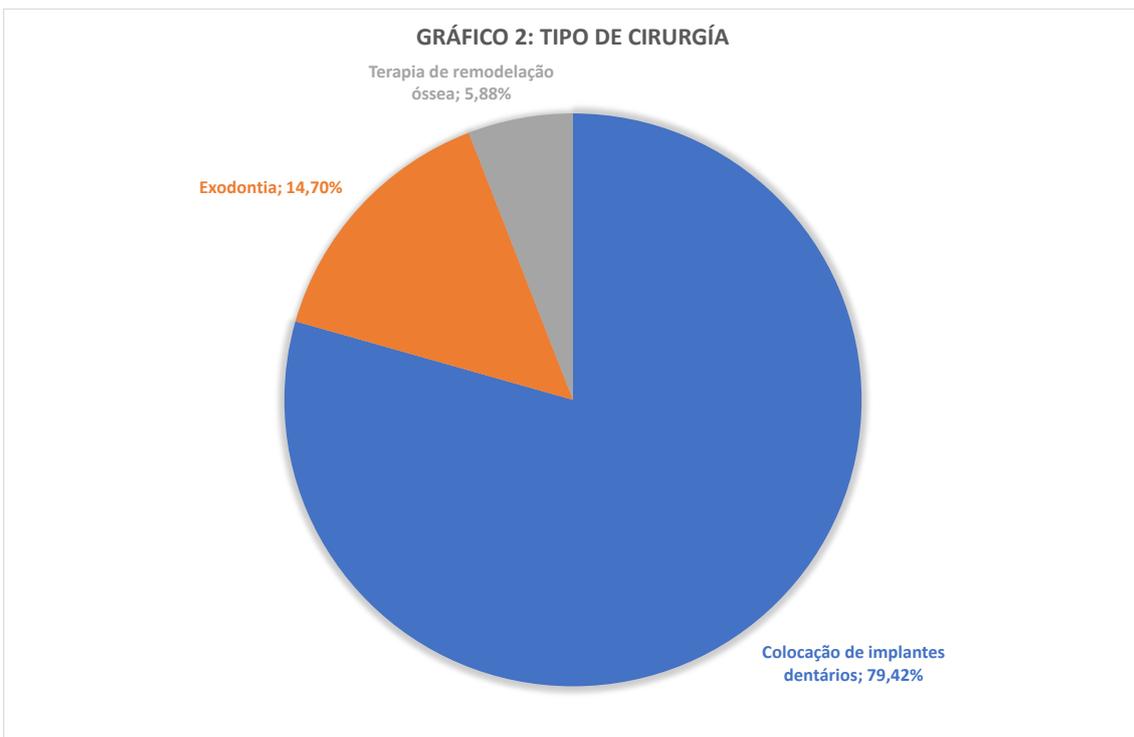
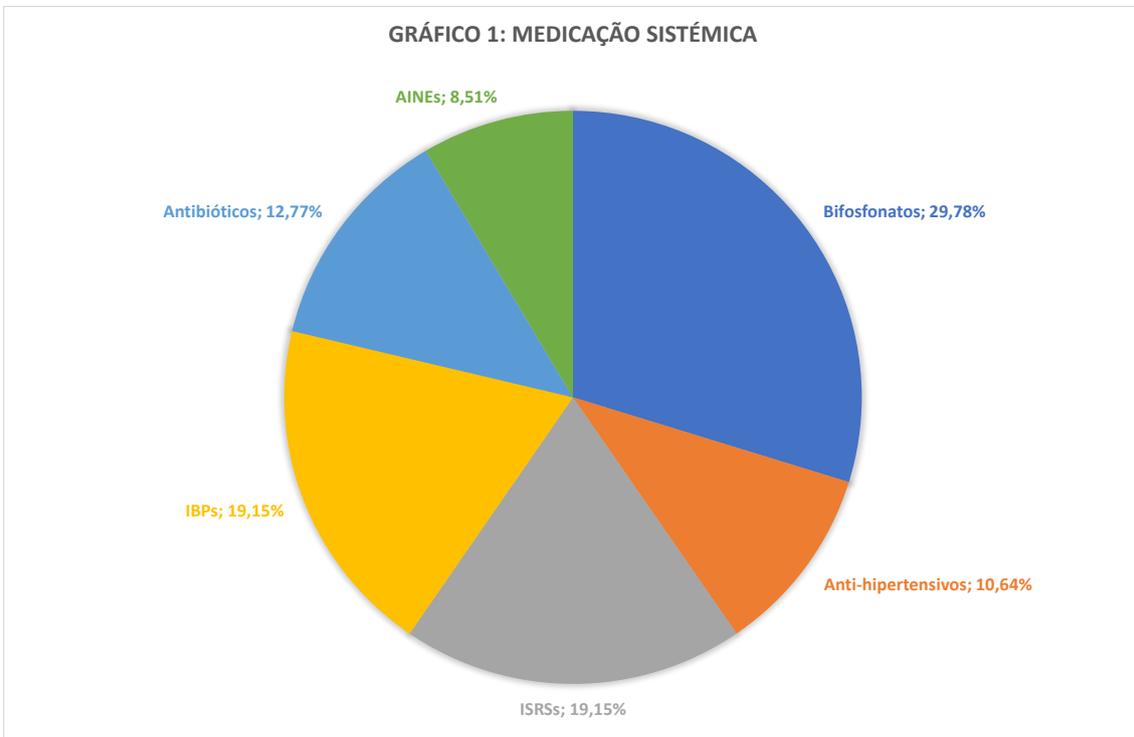
4. Resultados

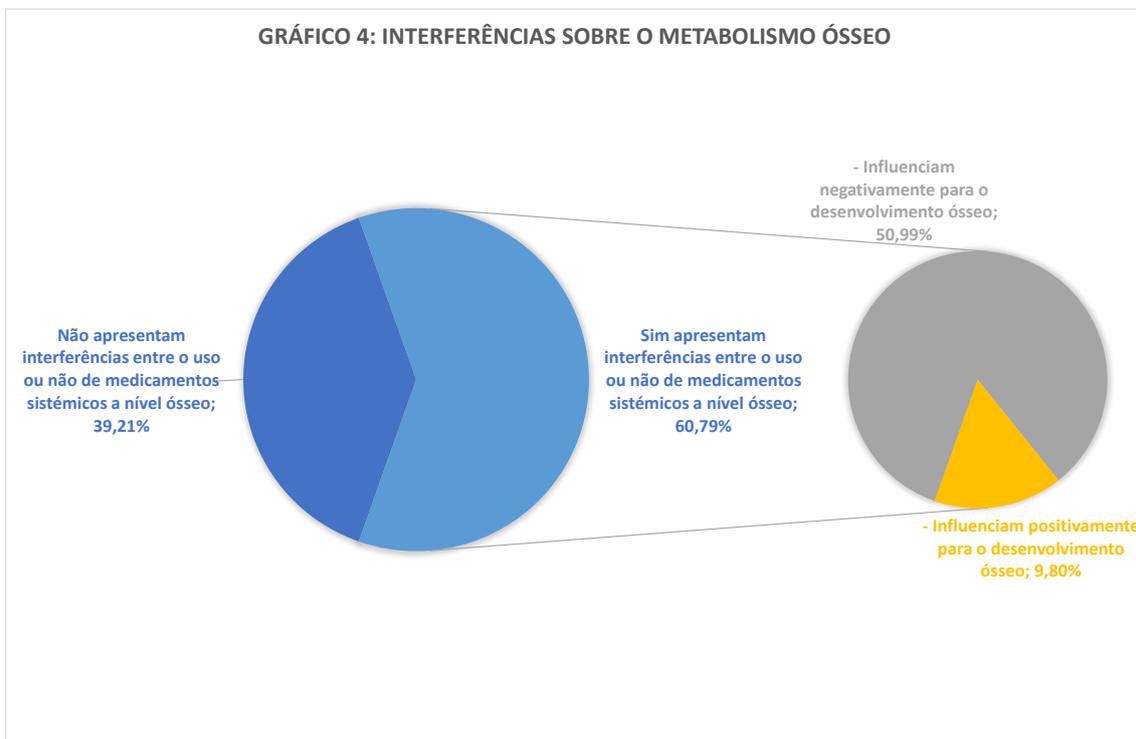
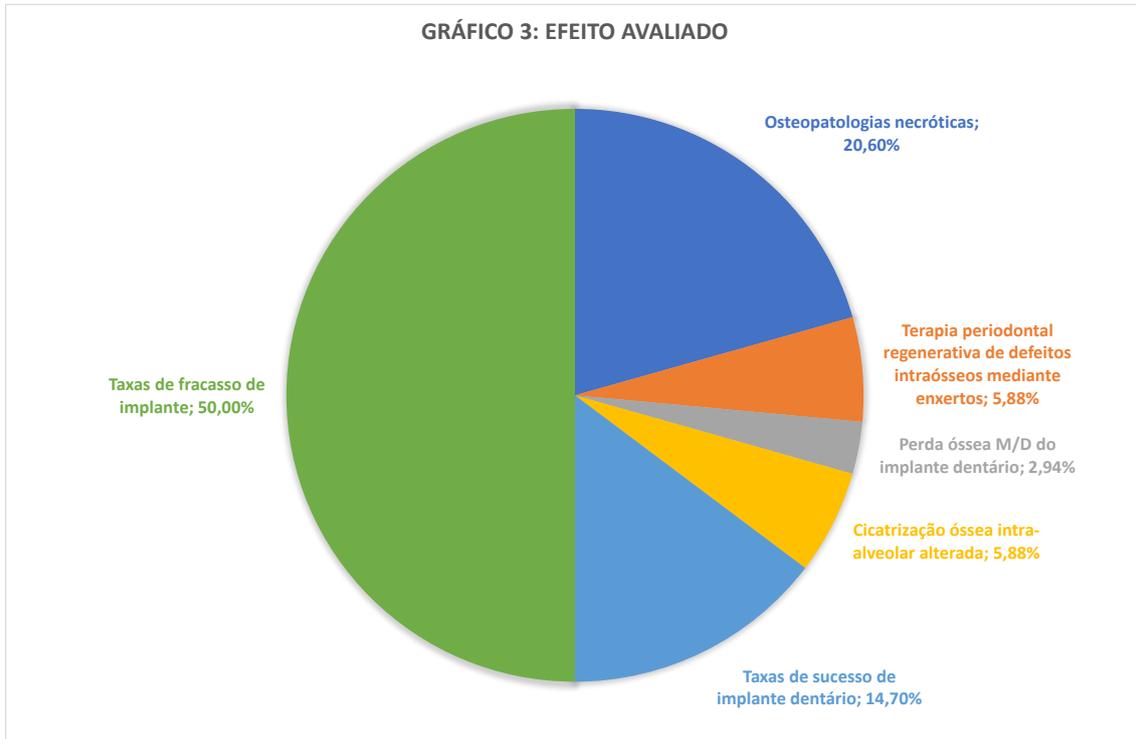
Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram obtidos 32 artigos que foram analisados e estudados.

Dos estudos selecionados verificouse que o 29,78% deles estudam os BPs, 10,64% AHTNs, 19,15% ISRSs, 19,15% sobre os IBPs; 12,77% sobre antibióticos e 8,51% analisam os AINEs. Relativamente ao tipo de cirurgia, 79,42% dos artigos descrevem sobre a colocação de implantes dentários, 14,70% avaliam exodontias e 5,88% terapias de remodelação/regeneração óssea (enxertos com DBBM e EMD para indução e neoformação de osso alveolar). Em relação aos efeitos analisados, 20,60% dos estudos tratam de

osteopatologias necróticas, 5,88% de profundidade da bolsa periodontal e níveis de inserção óssea, 2,94% descrevem a perda óssea M/D (mesial/distal) do implante dentário, 5,88% dos artigos encontraram cicatrização alveolar alterada, outros descrevem taxas de sucesso ou falha (antes de a coroa poder ser colocada sobre o implante (4-6 meses)) dos implantes dentários e foram de 14,70% e 50% respectivamente. Finalmente, 39,21% dos artigos descrevem que não encontram interferências significativas entre o uso ou não de certos medicamentos sistêmicos a nível ósseo (como no caso dos antibióticos), e dos 60,79% que acreditam que sim são observadas, 50,99% (por exemplo, IBPs e ISRSs) descrevem a interferência negativa e 9,80% interferência positiva (por exemplo, medicação anti-hipertensiva). Ver gráficos 1-4.

Relação de percentagens dos principais achados dos artigos que integrar a RSI





Gráficos 1-4. Relação de percentagens dos principais achados dos artigos que integrar a RSI.

Tabela 1. Estudos que relacionam a medicação sistémica e a cirurgia oral.

Autor/Ano	Medicação Sistémica	Tipo de cirurgia	Efeito avaliado	Interferências
Jacobsen C., et al. (2012).	BP	I.D.	ONJ	Sim (Doença maligna) (-) Sim (Osteoporose) (-)
Röllke L., et al. (2012).	Antibiótico	T.R.O.	Melhora do defeito intraósseo bimaxilar	Não
Siebert T., et al. (2013).	BP	I.D.	T.S. do I.D.	Não
Sakka S. e Hanouneh S. (2013).	AINE	I.D.	Perda óssea M/D	Não
Chadha GK., et al. (2013).	BP	I.D.	T.S. do I.D.	Avaliar caso por caso.
Khan A., et al. (2014)	BP	I.D. e Exo.	ONJ	Sim (Doença maligna) (-) Não (Osteoporose)
Wu X., et al. (2014)	ISRS	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
El-Kholey K.E. (2014)	Antibiótico	I.D.	T.F. do I.D.	Não
Winnett B., et al. (1014)	AINE	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Diniz-Freitas M., Limeres J. (2015)	BP	Exo.	ONJ	Sim (Doença maligna) (-) Não (osteoporose)
Mücke T et al (2016)	BP	I.D. e Exo,	MRONJ	Sim (Doença maligna) (-) Não (Osteoporose)
Wu X., et al. (2016).	IBP	I.D.	T.F do I.D.	Sim (-)
Wu X., et al. (2016)	AHTN	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (+)
Gbotoloun O.M., et al. (2016).	Antibiótico	Exo.	Cicatrização alveolar	Não
Berglundh T., et al. (2016)	Antibiótico	I.D.	T.F. do I.D.	Não
Ramos Chrcanovic B., et al. (2017).	IBP	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Chrcanovic BR., et al. (2017).	ISRS	I.D.	T.F. do I.D.	Não per se
Chrcanovic B.R., et al. (2017).	ISRS IBP	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Stavropoulos A., et al. (2018).	BP	I.D.	T.S. do I.D. MRONJ	Sim (Doença maligna) (-) Não (Osteoporose)

Shudo A., et al. (2018).	BP	Exo.	Cicatrização alveolar BRONJ Fratura óssea	Sim (-) Não Não
Grisa A., Veitz-Keenan A. (2018).	BP	I.D.	T.S. do I.D.	Não
Granate-Marques A. Et al. (2018).	BP	I.D.	ONJ	Sim (Doença maligna) (-) Sim, pouca (Osteoporose) (-)
Altay MA., et al. (2018).	IBP	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Altay MA, et al. (2018).	ISRS	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Chappuis V., et al. (2018).	BP IBP AHTN ISRS AINE	I.D.	T.F. do I.D.	Não (Osteoporose) Sim (-) Sim (+) Sim (-) Não
Schimmel M., et al. (2018)	AHTN BP ISRS	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (+) Não Sim (-)
Jung R.E., et al. (2018).	AINE AHTN ISRS IBP BP	I.D.	T.F. do I.D.	Não Sim (+) Sim (-) Sim (-) Sim (-)
Aghaloo T., et al. (2019).	BP AHTN ISRS IBP	I.D.	T.S. do I.D.	Não Sim (+) Sim (-) Sim (-)
Ursomano B.L., et al. (2020).	IBP	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-)
Cheng L. (2020).	IBP ISRS	I.D.	T.F. do I.D.	Sim (-) Sim (-)
Payer M., et al. (2020).	Antibiótico	I.D.	T.F. do I.D.	Não
Pietruska M, et al. (2021).	Antibiótico	T.R.O.	Profundidade de bolsa e inserção óssea	Não

(-): influência negativa sobre o tecido ósseo; (+): influência positiva sobre o tecido ósseo

Tabela 2. Tabela resumo dos principais achados bibliográficos.

Autor/Ano/Tipo de estudo	Tipo de cirurgia	Medicamento	Resultados	Conclusões
Chappuis V., et al. (2018). Revisão sistemática e meta-análise (1)	Implantes dentários	BPs IBPs AHTNs ISRS AINES	TF: 0-6,5% TF: 6,8-12% TF: 0,6% TF:10,6-12,5% TF: 0-44%	BPs e ISRS aumentam a TF de implantes dentários com respeito aos não usuários. AHTNs diminuem a TF com respeito aos não usuários.
Schimmel M., et al. (2018). Revisão sistemática e meta-análise (2)	Implantes dentários	AHTNs. BPs. ISRSs	TF: 00,61% TF: 5,97% TF: 10,63%	Os ISRS aumentam a TF e os AHTNs diminuem a TF com respeito aos não usuários.
Jung R.E., et al. (2018). Revisão sistemática e meta-análise (3)	Implantes dentários	AINES AHTNs. ISRSs. IBPs. BPs.	TF: 0% TF: usuários < não usuários TF: 7,48% TF:4,29% TF: 0,13%	Os ISRS, IBP aumentam a TF e os AHTNs diminuem, e os AINES e BP não tem significância com respeito aos não usuários.
Jacobsen C., et al. (2012). Clin. Oral Investigation (4)	Implantes dentários	BPs	Osteonecrose mandibular aumentada	Aumentam a TF dos implantes dentários e da osteonecrose mandibular.
Chadha GK., et al. (2013). Revisão sistemática (5)	Implantes dentários	BPs	TF: 0-14%	Pode aumentar a TF dos implantes dentários.
Siebert T., et al. (2013) Estudo comparativo.(6)	Implantes dentários	BPs	TF: 0%	Segurança na reabilitação com implantes dentários com ácido zolendrónico.
Khan A., et al. (2014) Revisão sistemática (7)	Implantes dentários e exodontias	BPs e Denosumab (Dmab)	Incidência de ONJ (1-15%)	Aumento da ONJ. Aconselhável o tratamento profilático das doenças orais antes do início da terapia antirreabsortiva.
Diniz-Freitas M., Limeres J. (2015) Revisão sistemática (8)	Exodontia	BPs	Prevalência da ONJ: 6,9%	A terapia profilática não é efetiva em pacientes com BPs
Mücke T et al (2016) Revisão (9)	Implantes dentários e exodontia	BPs	Incidência de MRNJ em doenças malignas	Fator de risco elevado para MRNJ.
Stavropoulos A., et al. (2018). Revisão sistemática e meta-análise (10)	Implantes dentários	BPs	TF: 0-14,3%	Alto risco para OMJ
Grisa A., Veitz-Keenan A. (2018). Meta-análise (11)	Implantes dentários	BPs	Diferencia na TF dos ID: 0,11% nos ID.	Taxa de falha não significativa
Shudo A., et al. (2018). Ensaio Clínico (12)	Exodontia	BPs	BRONJ: 0% e fraturas ósseas 0%. Há um atraso na	Cicatrização tardia do alveolo

			cicatrização do alveolo.	
Granate-Marques A. et al. (2018) Revisão sistemática. (13)	Implantes dentários.	Bifosfonatos.	Necrose associada a ID: 60,74%.	Contraindicações ID em tratamentos a altas doses de BPiv.
Aghaloo T., et al. (2019) Revisão sistemática. (14)	Implantes dentários.	BPs. AHTNs. ISRSs. IBPs.	TF: 3,9% TF: 0,6% TF: 5,5-10,6% TF: 6,8-12%	ISRSs e IBP's aumentam a TF.
Wu X., et al. (2016) Estudo de coorte. (15)	Implantes dentários.	AHTNs	T.F.: 0,6%	O uso de medicamentos anti-hipertensivos pode estar associado a uma baixa da TF de ID. osseointegráveis.
Sakka S. e Hanouneh S. (2013) Ensaio clínico. (16)	Implantes dentários.	AINEs. Ibuprofene.	Perda Óssea M: 0,37-0,27mm Perda Óssea D: 0,42-0,2mm.	Não tem efeito significativo entre usuários e não usuários.
Winnett B., et al. (1014) Retrospective Study. (17)	Implantes dentários.	AINEs. Ibuprofene.	TF: 43,58% TF em grupo: 30% POV:46% PPID:71,42%	Osseointegração do ID pode ser afectada negativamente por um efeito inibidor dos AINE's na cicatrização óssea peri-implantar.
Cheng L. (2020) Verisão sistemática e Meta-Analysis. (18)	Implantes dentários.	IBPs. ISRSs.	TF.: 9,4% TF.:11,5%	Associação de medicação IBP's e ISRS's com uma TF. do ID. aumentada com respeito aos não usuários.
Chrcanovic B., et al. (2017) Estudo de coorte retrospectivo. (19)	Implantes dentários.	IBPs.	T.F.: 12%	Risco acrescido de T.F. do ID. com respeito aos não usuários.
Wu X., et al. (2016) Estudo de coorte.(20)	Implantes dentários.	IBPs.	TF do ID.: 6,8%	Uso de IBPs pode estar associado a um risco acrescido de TF do ID osseointegrado com respeito aos não usuários.
Chrcanovic B.R., et al. (2017) Estudo retrospectivo. (21)	Implantes dentários.	ISRSs. IBPs.	TF: 14,13% T.F.: 10,12%	ISRSs e IBPs apresentam influência estatisticamente significativa no comportamento de cluster (perda ≥ 3 ID/paciente) de falhas de ID.
Altay MA., et al. (2018) Estudo retrospectivo. (22)	Implantes dentários.	IBPs	TF.: 8,3%	Associada a um risco aumentado de falha precoce do ID. com respeito aos não usuários.
Ursomano B.L., et al. (2020) Estudo clínico retrospectivo (23)	Implantes dentários.	IBPs	TF: 5,5%	Uso IBP está relacionado a TF. geral do ID. com respeito aos não usuários.
Wu X., et al. (2014) Estudo de coorte. (24)	Implantes dentários.	ISRSs.	TF: 10,6%	O tratamento com ISRS está associado a um risco aumentado de TF. dos ID. osteointegrados, com respeito aos não usuários.
Chrcanovic BR., et al. (2017) Estudo retrospectivo. (25)	Implantes dentários.	ISRSs.	TF: 12,5%	Ingestão de ISRSs pode não estar associada a um aumento da TF dos ID per se com respeito aos não usuários.
Altay MA, et al. (2018) Estudo retrospectivo. (26)	Implantes dentários.	ISRSs.	T.F.: 5,6%	Os ISRSs podem levar ao aumento da T.F. na osseointegração com respeito aos não usuários.
Röllke L., et al. (2012) Ensaio clínico randomizado. (27)	Terapia periodontal regenerativa de defeitos ósseos.	Antibiótico.	Ganho em nível de inserção vertical: 3,11 \pm 1,50mm	O uso de antibiótico não resultou melhor que o placebo.

El-Kholey K.E. (2014) Ensaio clínico randomizado. (28)	Implantes dentários.	Antibiótico.	T.F. precoce: 0%	Nenhuma diferença Natibiótico-não antibiótico.
Gbotoloun O.M., et al. (2016) Ensaio clínico randomizado. (29)	Exodontia.	Antibiótico.	Complicações na CIA: GT: 16%	Resultados não estatisticamente significativos com respeito ao Grupo com placebo.
Carcuac O. et al. (2016) Ensaio clínico randomizado. (30)	Implantes dentários.	Antibiótico.	TF do ID com superfície modificada: GT: 0,55%,	TF dos ID parecem estar relacionadas com a superfície do ID. não com antibiótico.
Payer M., et al. (2020) Ensaio clínico. (31)	Implantes dentários com regeneração óssea simultânea.	Antibiótico.	TF GT: 1,27%,	Os antibióticos não proporcionaram benefícios adicionais na prevenção de complicações pós-cirúrgicas.
Pietruska M, et al. (2021) Ensaio clínico randomizado. (32)	Cirurgia periodontal regenerativa.	Antibiótico.	Nível de inserção clínica (CAL): GT: 3,6±1,6mm	Nenhuma diferença estatística significativa com respeito aos não usuários.

5. Discussão

5.1. Medicação sistémica antirreabsortiva.

Dos estudos para esta RSI, 29,78% são relativos aos Bifosfonatos.

Estima-se que mais de 190 milhões de medicamentos anti-resorptivos são prescritos em todo o mundo todos os anos (5). Alguns dos bisfosfonatos mais frequentemente prescritos são: Alendronato, Ibandronato, Risendronato, ácido zolendróico, entre outros (3).

Dos estudos, o 75% referem-se aos implantes dentários.

Em relação à terapia de substituição com implantes dentários em indivíduos tratados com bisfosfonatos intravenosos de alta dose para o tratamento de doenças malignas, os estudos desta revisão concordam que está contra-indicada. A ligação entre a BP de alta dose e a osteonecrose está bem estabelecida (2)(4)(7)(8)(13)(14)(19). Os autores concordam em que nos pacientes oncológicos com tratamento de BP intravenoso de alta dose, o tratamento com implantes está contra-indicado não só devido à falha dos implantes, mas também devido ao elevado risco de osteonecrose (2)(3)(4)(7)(9)(10)(13)(14)(19).

Relativamente aos bisfosfonatos de baixa dose (oral ou iv.) para o tratamento da osteoporose, Siebert T. et al. (6) relatam a osteointegração imediata dos implantes dentários, sem casos de osteopatologia necrótica, sugerindo segurança para o tratamento

com implantes nestes pacientes. Chadha GK. et al. (5) relata que a osteoporose e a utilização de BP para o seu tratamento não têm qualquer efeito no sucesso da osteointegração e da função do implante, e é revelada uma baixa taxa de necrose maxilar, especialmente se o tratamento com BP for inferior a 5 anos. De acordo com este artigo há pouca diferença nas taxas de sucesso de implantes entre pacientes com e sem BP, pelo que não se trata de uma contra-indicação, também menciona que a utilização de BP intravenosa parece ter um risco mais elevado de desenvolvimento de osteopatologia necrótica do que a BP oral. Khan A. et al. (7) considera que em doses baixas de BP para o tratamento da osteoporose, o risco de osteopatologia necrótica é considerado "marginalmente mais elevado" do que na população em geral. Chappuis V. et al. (1), Stavropoulos A. et al. (10), Grisa A. et al. (11), Granate-Marques A. et al. (13), Aghaloo T. et al. (14) relatam que, de um modo geral, a ingestão de uma dose baixa de BP para tratar a osteoporose não compromete a terapia com implantes. Para Schimmel M. et al. (2) não há provas de que a administração intravenosa de baixa dose leva a um maior risco de osteonecrose e falha de implantes do que o tratamento da BP oral.

Segundo Mücke T. et al. (9) e Grisa A. et al. (11), uma perda óssea peri-implantar modesta pode estar associada a um tratamento de baixa dose de BP e é importante explicar ao paciente o risco potencial de desenvolver osteonecrose em pacientes com BP a longo prazo (>3 anos), mesmo que este risco seja baixo (13). Além disso, segundo Aghaloo T. et al. (14) os pacientes com implantes já osseointegrados podem desenvolver osteonecrose após o início da terapia antirreabsortiva.

Os doentes submetidos a uma terapêutica da BP a longo prazo para o tratamento da osteoporose estão em risco de osteopatologia necrótica, especialmente na parte posterior da mandíbula (10).

No que respeita à exodontia o 25% dos estudos fazem referência a ela, e em doentes com osteoporose que requerem tratamento prolongado, os casos de ONJ relacionados com bisfosfonatos orais aumentaram mais do que se pensava anteriormente (5)(8). O conceito de "suspensão temporária de medicamentos" em pacientes tratados com BPs orais tem sido objecto de muito debate. Diniz-Freitas M. et al. (8) informa de que em 2006, a Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial recomendou a descontinuação da terapia com bisfosfonatos 3 meses antes e depois da extração dentária; em 2014, o

protocolo foi actualizado, reduzindo esta descontinuação para 2 meses antes da extração, apenas em pacientes que tinham sido tratados com BPs orais durante mais de 4 anos. Nenhuma evidência científica de que o risco de osteonecrose seja eliminada mais sim pode ter efeitos negativos em termos de reabsorção óssea. Estas medidas preventivas propostas pelos comités internacionais de especialistas tem fraca justificativa científica, mas pode oferecer cobertura do ponto de vista médico-legal. A incidência de osteonecrose diminui quando as cirurgias são realizadas antes da terapia com BPs (9). De acordo com Shudo A. et al., (12) pacientes tratados com BP oral continuada por mais de 5 anos mostram uma cicatrização de alvéolo mais retardada do que pacientes com uso por menos de 5 anos, embora não tenha havido nenhum caso de osteonecrose em seu estudo, o que afirma não ser necessário interromper o tratamento com BPs orais antes da exodontia.

5.2. Medicação sistémica de Inibidores da Bomba de Protões.

Dos estudos para esta RSI, 19,15% referem-se aos IBPs, e o 100% deles fazem referência á ID.

Os IBPs são um grupo de medicamentos que estão a tornar-se rapidamente o terceiro produto farmacêutico mais prescrito no mundo (20). Os IBPs são comumente usados para tratar problemas de ácido gástrico. A redução da acidez produzida por esta medicação parece prejudicar a absorção eficaz de cálcio, Vit. B12, magnésio, entre outras substâncias pelos intestinos, e este desequilíbrio pode afectar à osseointegração ao interferir no metabolismo ósseo (21). Algum dos denominados "antiácidos" mais usados são: Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Dexlansoprazol, Esomeprazol, Rabeprazol, entre outros (3).

Os estudos revisados concordam com Aghaloo T. *et al.* (14) em que parece haver uma relação clara entre a ingestão de IBPs e o seu efeito negativo na osseointegração relacionados a uma significativa perda óssea da crista alveolar nos locais dos implantes (23), segundo Wu X. *et al.* (20) produzindo um aumento da falha do implante (1-3)(18)(21-22), seja prematura, ou seja, antes de a coroa poder ser colocada sobre o implante (4-6 meses) (25) ,ou em grupo (a falha de metade ou mais dos implantes dentários postos no mesmo paciente antes da colocação da coroa) (26).

5.3. Medicação sistêmica anti-hipertensiva.

Dos estudos para esta RSI, 10,64% são referentes aos AHTNs, e o 100% destes avaliam os Implantes dentários.

Estima-se que 640 milhões de pessoas sofrem de hipertensão e mais da metade usa medicamentos anti-hipertensivos. Wu X. et al. (15) relata que estes medicamentos têm efeito nos ossos, especialmente na formação, metabolismo e cicatrização óssea (15) devido ao efeito inibidor catabólico dos osteoclastos sobre o osso e aumenta a absorção de cálcio mudando o equilíbrio para a formação óssea. Alguns dos AHTNs usados são: Betabloqueadores, diuréticos tiazídicos, bloqueadores do receptor de angiotensina II, e outros (3).

Os autores concordam em que o tratamento sistêmico anti-hipertensivo (AHTN) pode estar associada a um aumento na sobrevida dos implantes dentários (1-3) (24). Até mesmo descrevem “intrigante” o efeito vantajoso destes fármacos na remodelação óssea, na diminuição do risco de fraturas ósseas e o possível efeito positivo na osseointegração dos implantes dentários.

5.4. Medicação sistêmica de Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina.

Dos estudos para esta RSI, 19,15% correspondem aos ISRSs, deles o 100% estudam os ID. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem depressão. A serotonina é um neurotransmissor que contribui para a sensação de bem-estar e felicidade. Devido a sua eficácia no tratamento da depressão, os ISRSs tornaram-se os antidepressivos mais utilizados no mundo. Foram também identificados como “desempenhando um papel fundamental no equilíbrio osteoblasto/osteoclasto” porque no metabolismo ósseo, a serotonina regula as células ósseas aumentando a diferenciação dos osteoclastos e inibindo a proliferação dos osteoblastos, e como resultado, os ISRSs diminuem a massa óssea e a densidade mineral óssea (Wu X. et al.). Entre os ISRSs mais utilizados estão: Citalopram, Dapoxetina, Escitalopram, Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Zimelide, Celexa, Paxil, Laxapro ou Prozac, entre outros (1-3).

A revisão dos artigos mostra um acordo quase geral (85,7%) de que o tratamento sistêmico com ISRSs está associado a um risco acrescido de falha de osteointegração dos implantes

(1-3) (14) (18) (24-26). Mesmo em implantes já osseointegrados, uma vez que os receptores de serotonina podem ser encontrados não só no tecido nervoso, no trato digestivo ou nas plaquetas sanguíneas, mas também no osso, o que pode afectar o funcionamento do sistema metabólico ósseo (24).

Apenas Chrcanovic BR. *et al.* em 2019 (25) foram os únicos que descreve as suas dúvidas sobre a relação direta entre a ingestão de antidepressivos e o aumento da falha de osteointegração dos implantes. Embora considere o consumo destes medicamentos como um fator potencialmente negativo com influência estatisticamente significativa no comportamento da falhas em grupo/cluster (mais de 3 implantes perdidos no mesmo paciente), argumenta que a ingestão de ISRSs pode não estar associada a um risco acrescido de falha da terapia restauradora com implantes per se, mas que outros factores como as características do implante, a sua localização, e mesmo a condição de alguns destes pacientes que podem sofrer de stress psicossocial e negligência da higiene oral, podem ser concomitantes e factores condicionantes para este aumento de falha do implante dentário.

5.5. Medicação sistémica antibiotica.

Dos estudos para esta RSI, 12,77% avaliam os antibióticos, deles 50% avalia a colocação de ID, o 33,33% os TRO, e 16% as exodontias.

É agora amplamente aceite pela maioria dos profissionais de saúde que o uso geral de antibióticos sistêmicos deve ser reduzido, com exceção dos doentes em risco de endocardite ou que são severamente imuno comprometidos (28). Mesmo assim, na maioria dos cenários clínicos, ainda são administrados rotineiramente para reduzir as complicações causadas por infeções bacterianas (32).

No estudo de Röllke L. et al. (27) o uso pós-cirúrgico de Doxiclina (200mg/dia por 7 dias) não conseguiram melhorar os resultados clínicos após a terapia regenerativa de defeitos infra ósseos com respeito ao grupo a ingerir placebo, nem a profundidade da bolsa nem o aumento da inserção vertical, pelo que o benefício dos antibióticos sistêmicos pós-cirúrgicos pode ser questionado, coincide com Pietruska M. et al. (32) em que o uso de Amoxicilina (1g 2vezes/dia por 7 dias) após cirúrgica, também não mostrou qualquer melhoria clínica estatisticamente significativa, e por isso a sua administração não parece

ser necessária. Este estudo relata que a ausência de placebo no grupo de controlo pode estar pelo menos parcialmente atrás da ligeira mas não significativa melhoria no resultado do grupo de tratamento antibiótico sistêmico. Também concorda com os dois estudos anteriores Payer MA. et al. (31) em que a administração de Amoxicilina (2g 1h antes e 500mg 3vezes/dia por 3 dias) não mostra qualquer melhoria, quer do ponto de vista do paciente quer do médico, em pacientes saudáveis submetidos simultaneamente a terapia com implantes orais e regeneração óssea guiada em comparação com o grupo de controlo que toma placebo nas mesmas condições que o grupo de tratamento antibiótico (31).

Na terapia de colocação de implantes dentários El-Kholey KE. et al. (28) compara 2 regimes de antibioticoterapia: um grupo com Amoxicilina no pré-operatório (1g 1h antes da cirurgia), e outro grupo com Amoxicilina no pré-operatório (igual ao grupo anterior) e no pós-operatório (500mg cada 8h durante 3 dias). Ele conclui que o uso de antibióticos vários dias após a colocação do implante não tem qualquer vantagem sobre uma única dose pré-operatória, pelo que o autor adianta que uma única dose pré-operatória pode ser suficiente. Carcuac O. et al (30) comparou entre um grupo submetido a antibiótico-terapia de Amoxicilina pré-cirúrgica (750mg duas vezes/dia durante 3 dias) e pós-cirúrgica (750mg duas vezes/dia durante 7 dias), e um segundo grupo sem antibiótico-terapia, e concluiu que a taxa de insucesso dos implantes estava mais relacionada com as características do próprio implante (com/sem superfície modificada) do que com a utilização ou não de antibióticos.

No campo da exodontia, para Gbotoloun OM. Et al., (2016) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a administração de Amoxicilina + Metronidazol (500mg + 400mg cada 8h durante 5 dias) de um grupo de antibioticoterapia pós-cirúrgica e outro grupo a tomar placebo sob as mesmas condições de regime. Por conseguinte, os autores afirmaram que prescrição de antibióticos de rotina em pacientes saudáveis pode não desempenhar qualquer papel significativo na prevenção de complicações de cura intra-alveolar.

5.6. Medicação sistémica de Anti-inflamatórios não esteroides.

Dos estudos para esta RSI, 8,51% são relativos aos AINEs e o 100% deles estudam os ID.

O uso de anti-inflamatórios não esteroides é generalizado e constitui um grupo muito importante de medicamentos no controlo da dor e inflamação pós-operatória. Mas devemos ter em atenção à hipótese que sugere que este tipo de drogas pode "atrasar ou mesmo inibir" o crescimento ósseo de acordo com Sakka S. et al. (16). Alguns dos AINEs mais utilizados são: Ibuprofeno, Flurbiprofeno, Celecoxib, Naproxen, Diclofenaco, Indometacina, entre outros (3).

Winnett B., et al. (17) sugere que o uso perioperatório de AINEs, neste caso o Ibuprofeno (600mg 4 vezes/dia durante 14 dias) pode ser um factor complicador que interage com a cicatrização óssea peri-implantar, especialmente se o paciente for vulnerável em termos de saúde geral. Chappuis V., et al., Jung R.E., et al. e Sakka S. et al., concordam que não é demonstrado qualquer significado estatístico. A administração sistémica pós-operatória de Ibuprofeno (600mg 4 vezes/dia durante 1 semana) não afecta o processo de cicatrização dos implantes orais, uma vez que não foi encontrada nenhuma diferença significativa nos níveis ósseos em comparação com o grupo que não tomou esta medicação (16). No estudo de Chappuis V. et al., (1) os resultados indicam que não é demonstrado qualquer significado estatístico entre os grupos submetidos à terapia perioperatória de AINE e os grupos sem esta medicação. Em relação ao estudo de Jung R.E. et al., (3) não são relatadas falhas de implantes dentários em utilizadores e não utilizadores de AINEs. A falha destes 2 estudos é que não fornecem informações sobre as dosagens administradas, e relatam a heterogeneidade farmacológica.

6. Conclusão

Neste estudo de revisão os bisfosfonatos de alta dose administrados intravenosos para tratar doenças malignas, aparecem claramente associados à falha de implantes e a um elevado risco de osteopatologia necrótica, pelo que a cirurgia nestes pacientes é considerada contraindicada. Em pacientes com osteoporose e tratamento com bisfosfonatos a longo prazo parece haver um aumento das complicações, no entanto, cada caso deve ser

tratado individualmente e os prós e contras da cirurgia devem ponderados e explicados ao paciente.

Os IBPs e os ISRSs parecem ter uma influência negativa significativa no metabolismo ósseo ao interferirem com a osteointegração dos implantes orais, pelo que devem ser feitos mais estudos futuros sob o prejuízo na cicatrização óssea e a falha do implante.

A medicação anti-hipertensiva parece ter o efeito colateral de promover a osteointegração, remodelação óssea e redução do risco de fraturas ósseas, podendo influenciar para um bom prognóstico em termos de recuperação óssea.

A utilização de terapia sistémica antibiótica rotineira em pacientes saudáveis, começa a ser questionada, e parece haver uma tendência a reduzir a sua prescrição para uma utilização clínica mais razoável e eficiente, e contemplar o possível uso de antibióticos de forma local. O uso de AINEs pode ser compatível com a realização de cirurgias sem perturbar ao metabolismo ósseo. Contudo, é necessário fazer mais estudos a este respeito.

Este estudo tem um viés na medida em que foi incluída alguma revisão no entanto, mais estudos clínicos deveriam ser feitos.

7. Referências bibliográficas

1. Chappuis V, Avila-ortiz G, Araújo MG, Monje A. related dental implant failure : Systematic review and meta- - analysis. 2018;29(January):55–68.
2. Schimmel M, Srinivasan M, McKenna G, Müller F. Effect of advanced age and/or systemic medical conditions on dental implant survival: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2018;29(March):311–30.
3. Jung RE, Al-Nawas B, Araujo M, Avila-Ortiz G, Barter S, Brodala N, et al. Group 1 ITI Consensus Report: The influence of implant length and design and medications on clinical and patient-reported outcomes. Clin Oral Implants Res. 2018;29(May):69–77.
4. Jacobsen C, Metzler P, Rössle M, Obwegeser J, Zemmann W, Grätz KW. Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: Clinical observations. Clin Oral Investig. 2013;17(1):167–75.
5. Chadha GK, Ahmadieh A, Kumar S, Sedghizadeh PP. Osseointegration of dental implants and osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonate therapy: A systematic review. J Oral Implantol. 2013;39(4):510–20.
6. Siebert T, Jurkovic R, Stelova D, Strecha J. Immediate implant placement in a patient with osteoporosis undergoing Bisphosphonate therapy: 1-Year preliminary prospective study. J Oral Implantol. 2015;41:360–5.
7. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: A systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015;30(1):3–23.
8. Diniz-Freitas M, Limeres J. Prevention of medication-related osteonecrosis of the jaws secondary to tooth extractions. A systematic review. Med Oral Patol Oral y Cir Bucal. 2016;21(2):e250–9.
9. Mücke T, Krestan CR, Mitchell DA, Kirschke JS, Wutzl A. Bisphosphonate and medication-related osteonecrosis of the jaw: A review. Semin Musculoskelet Radiol. 2016;20(3):305–14.

10. Stavropoulos A, Bertl K, Pietschmann P, Pandis N, Schiødt M, Klinge B. The effect of antiresorptive drugs on implant therapy: Systematic review and meta - analysis. 2018;29(May):54–92.
11. Grisa A, Veitz-keenan A. Is osteoporosis a risk factor for implant survival or failure? Nat Publ Gr [Internet]. 2018;19(2):51–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ebd.6401307>.
12. Shudo A, Kishimoto H, Takaoka K, Noguchi K. Long-term oral bisphosphonates delay healing after tooth extraction: a single institutional prospective study. Osteoporos Int. 2018 Oct;29(10):2315-2321. doi: 10.1007/s00198-018-4621-7. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29967931.
13. Granate-Marques A, Polis-Yanes C, Seminario-Amez M, Jané-Salas E, López-López J. Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with implant and regenerative treatments: Systematic review. Med Oral Patol Oral y Cir Bucal. 2019;24(2):e195–203.
14. Aghaloo T, Pi-Anfruns J, Moshaverinia A, Sim D, Grogan T, Hadaya D. The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019;34:s35–49.
15. Wu X, Al-Abdalla K, Eimar H, Arekunnath Madathil S, Abi-Nader S, Daniel NG, et al. Antihypertensive Medications and the Survival Rate of Osseointegrated Dental Implants: A Cohort Study. Clin Implant Dent Relat Res. 2016;18(6):1171–82.
16. Sakka S, Hanouneh SI. Investigation of the effect of ibuprofen on the healing of osseointegrated oral implants. 2013;113–9.
17. Winnett B, Tenenbaum HC, Ganss B, Jokstad A. Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2016;27(2):e1–7.
18. Cheng LL. Systemic Intake of Proton Pump Inhibitors and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors May Be Associated With Implant Failure. J Evid Based Dent Pract. 2020 Sep;20(3):101466. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101466. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32921386.

19. Chrcanovic B, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Intake of Proton Pump Inhibitors Is Associated with an Increased Risk of Dental Implant Failure. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32(5):1097–102.
20. Wu X, Al-Abedalla K, Abi-Nader S, Daniel NG, Nicolau B, Tamimi F. Proton Pump Inhibitors and the Risk of Osseointegrated Dental Implant Failure: A Cohort Study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(2):222–32.
21. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Analysis of risk factors for cluster behavior of dental implant failures. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(4):632–42.
22. Altay MA, Sindel A, Özalp Ö, Yıldırım N, Kocabalkan B. Proton pump inhibitor intake negatively affects the osseointegration of dental implants: A retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019;45(3):135–40.
23. Ursomanno B, Cohen R, Levine M, Yerke L. Effect of Proton Pump Inhibitors on Bone Loss at Dental Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2020;35(1):130–4.
24. Wu X, Al-Abedalla K, Rastikerdar E, Abi Nader S, Daniel NG, Nicolau B, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of osseointegrated implant failure: A cohort study. *J Dent Res*. 2014;93(11):1054–61.
25. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Is the intake of selective serotonin reuptake inhibitors associated with an increased risk of dental implant failure? *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2017;46(6):782–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2017.01.016>
26. Altay MA, Sindel A, Özalp Ö, Yıldırım N, Kader D, Bilge U, et al. Does the intake of selective serotonin reuptake inhibitors negatively affect dental implant osseointegration? A retrospective study. *J Oral Implantol*. 2018;44(4):260–5.
27. Röllke L, Schacher B, Wohlfeil M, Kim TS, Kaltschmitt J, Krieger J, Krigar DM, Reitmeir P, Eickholz P. Regenerative therapy of infrabony defects with or without systemic doxycycline. A randomized placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2012 May;39(5):448–56. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01861.x. Epub 2012 Mar 4. PMID: 22385260.

28. El-Kholey KE. Efficacy of two antibiotic regimens in the reduction of early dental implant failure: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014;43(4):487–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2013.09.013>
29. Gbotolorun OM, Dipo-Fagbemi IM, Olojede AO, Ebigwei S, Adetoye JO. Are systemic antibiotics necessary in the prevention of wound healing complications after intra-alveolar dental extraction? *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016;45(12):1658–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2016.08.023>
30. Carcuac O, Derks J, Charalampakis G, Abrahamsson I, Wennström J, Berglundh T. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res*. 2016 Jan;95(1):50–7. doi: 10.1177/0022034515601961. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26285807.
31. Payer M, Ching W, Jie T, Saso H, Nikos I, Pjetursson BE, et al. The effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcome measures of oral implant therapy with simultaneous guided bone regeneration. 2020;(March 2019):442–51.
32. Pietruska M, Dolińska E, Milewski R, Sculean A. Effect of systemic antibiotics on the outcomes of regenerative periodontal surgery in intrabony defects: a randomized, controlled, clinical study. *Clin Oral Investig*. 2021 May;25(5):2959–2968. doi: 10.1007/s00784-020-03616-7. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33048260; PMCID: PMC8060211.
33. Schulze-sp U. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation – a. 2015;(Heaney 2004):701–6.
34. Tahamtan S, Shirban F, Bagherniya M, Johnston TP, Sahebkar A. The effects of statins on dental and oral health: A review of preclinical and clinical studies. *J Transl Med* [Internet]. 2020;18(1):1–42. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02326-8>

8. Anexos

A tabela 3 mostra a medicação que os pacientes tomam, durante um período mais ou menos prolongado, devido às suas patologias crônicas (hipertensão arterial, refluxo ácido, depressão, osteoporose etc.) e as suas consequências a nível do tecido ósseo vs pacientes que não estão a tomar dita medicação. A tabela 4 apresenta a medicação prescrita no consultório de Medicina dentária por motivo de cirurgia oral (antibiótico-terapia e analgésicos anti-inflamatórios) vs pacientes que não estejam a tomar qualquer medicação ou que estejam a utilizar um placebo.

Tabela 3

Autor/Ano Tipo de estudo	Cirurgia	Objetivos	Medicamento	Resultados	Conclusão
Jacobsen C., et al. (2012). Clin Oral Investig.	Implantes dentários	Clarificar os fatores de risco para implantes dentários em pacientes submetidos a tratamento com BP para ajudar os Médicos Dentistas a distinguir entre situações de alto e baixo risco.	Bifosfonatos: BP iv. para doença maligna (Ac. Zoledrónico-Zometa®, Pamidronato-Aredia®), e BP oral/iv. para osteoporose (Alendronato oral-Fosamax®, Ibandronato iv.-Bonviva®, Pamidronato-Aredia®)	14 indivíduos. BP iv. para Tto. de doenças malignas: 77,7% osteonecrose mandibular e 22,2% maxilar. BP oral/iv. Para osteoporose: 80% de osteonecrose mandibular e 20% maxilar.	Os pacientes com I.D. inseridos no maxilar inferior estão em maior risco de desenvolver osteopatologia mandibular associada à terapia com BP. A osteopatologia da mandíbula associada aos implantes e à BP ocorre em pacientes que recebem terapia de BP por via oral para a osteoporose, e pode ser devastadora.
Siebert T., et al. (2013) Comparative Study.	Implantes dentários.	Avaliar o risco de desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula relacionada com bisfosfonatos em pacientes com osteoporose.	Bifosfonato. Ac. Zoledrónico iv. 1/ano (5mg).	24 indivíduos. 100% de sobrevivência dos implantes. Perda óssea média = entre o grupo teste e o grupo de controle.	A osseointegração imediata do I.D. bem-sucedida em pacientes usando Bifosfonatos, sugerindo a segurança da implantologia como modalidade de tratamento.

Chadha GK., et al. (2013). Systematic review.	Implantes dentários.	Avaliar se os pacientes em terapia com BP (Grupo teste) são candidatos adequados para implantes dentários em comparação com indivíduos que não tomam (Grupo Controle) em relação à osseointegração.	Bifosfonatos: Alendronato, Risedronato e Ibanronato oral.	Grupo Teste: 325 indivíduos, 1090 implantes, T.S.: 86-100%. Grupo Controle: 1062 indivíduos, 3280 implantes, T.S.: 96-100%	Uma Hª de utilização de BP não é uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes dentários que possam ser osseointegrados com sucesso. No entanto, é necessário um historial médico completo de cada caso, revendo outros factores que não a utilização de BP para a tomada de decisões clínicas e avaliação de risco.
Khan A., et al. (2014) Systematic review.	Implantes dentários, exodontias.	Avaliar a incidência e estratégia de prevenção da osteonecrose da mandíbula (ONJ).	Bifosfonatos (BP), Denosumab (Dmab).	Incidência de ONJ: 1%-15% em terapia anti-resortiva parenteral de doses oncológicas de BP e Dmab. Em pacientes com osteoporose é 0,001%-0,01%, marginalmente mais elevado do que na população geral (<0,001%).	Prevenção da ONJ: eliminação ou estabilização de doenças orais antes do início da terapia antirreabsortiva. Em pacientes com alto risco de desenvolver ONJ, incluindo pacientes com cancro que recebem altas doses de BP ou Dmab, deve ser considerada a possibilidade de suspensão da terapia antirreabsortiva após cirurgia oral até o local cicatrizar com cobertura mucosa madura.
Diniz-Freitas M., Limeres J. (2015) Systematic review.	Exodontia.	Avaliar osteonecrose da mandíbula (ONJ). após exodontia e prevenção.	Bifosfonato intravenoso(iv.) e oral.	Indivíduos: 1895, exodontias: 3916. Prevalência ONJ: BP iv. 6,9% (variação 0-34%). BP oral 0,47%(variação 0-2,5%).	Não há até agora provas científicas conclusivas sobre a eficácia dos protocolos de prevenção ONJ em doentes com BP submetidos a extração dentária.
Mücke T., et al. (2016) Review.	Implantes dentários, exodontia.	Avaliar a Osteonecrose da mandíbula relacionada à medicação (MRONJ).	Bifosfonatos.	MRONJ em pacientes com doenças malignas: até 15%. Pacientes com osteoporose: 0,01%. Apresentação clínica: Exposição óssea assintomática: 94%, casos graves de fratura mandibular: até 4,5%.	Factores de risco mais elevados para o MRONJ: procedimentos dentários invasivos e infecções dentárias. I.D. em pacientes submetidos a tratamento de BP para osteoporose sim, pacientes tratados com Dmab ou BP contendo azoto intravenoso seria uma contraindicação.
Stavropoulos A., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Avaliar as complicações da terapia com implantes dentários, incluindo o enxerto ósseo, associadas à ingestão de medicamentos antirreabsortivos.	Bifosfonatos.	T.S.do I.D.: Grupos teste 85,7%-100%. Grupos controle 84,6%-100%. MRONJ: Pacientes com tratamento BP para osteoporose: 70%>36 meses. Pacientes com tratamento BP para doença maligna: 64%≤36 meses.	Não diferenças significativas nos pacientes que tomavam uma dose baixa de BP para o tratamento da osteoporose e nos pacientes do grupo de controlo. Os doentes com doses elevadas de BP para o tratamento de doenças malignas, tratamento com BP oral a longo prazo ou com comorbilidade devem ser considerados de alto risco para MRONJ.

Shudo A., et al. (2018) Clinical Trial.	Exodontia.	Avaliar a segurança clínica da continuação da terapia com bifosfonatos orais em pacientes submetidos à extração dentária.	Bifosfonatos orais.	132 indivíduos. 274 exodontias. Terapia com BP >5 anos: Atraso significativo na cicatrização do alvéolo em comparação com a terapia <5 anos. Osteonecrose mandibular relacionada com BP (BRONJ): 0% Fraturas ósseas: 0%.	Embora a cicatrização tardia do alvéolo após a extração dos dentes seja mostrada, nenhum caso de BRONJ se desenvolveu. Assim, em pacientes que recebem BP oral para tratar osteoporose, pode não ser necessário interromper a utilização da BP antes da extração dentária.
Grisa A., Veitz-Keenan A. (2018) Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Avaliar a diferença na taxa de sobrevivência dos implantes entre pacientes com osteoporose em tratamento e pacientes sem osteoporose.	Bifosfonatos.	8.859 indivíduos, 29.798 implantes. Diferença na T.S. do I.D.: 0,11%. Aumento na perda óssea periimplantar de 0,18mm nos pacientes com osteoporose	Os pacientes com osteoporose não têm T.F. significativas, embora possam ter perdas ósseas peri-implantares associadas modestas (P=0,005).
Granate-Marques A. Et al. (2018) Systematic review.	Implantes dentários.	Para determinar se o tratamento com bifosfonato influencia o sucesso dos tratamentos regenerativos e/ou implantes.	Bifosfonatos.	135 indivíduos. 60,74% necrose associada a implantes desenvolvida: 48,78% estiveram em tratamento com BP iv. durante uma média de 3,6 anos e 51,21% com BP oral durante uma média de 4,6 anos.	O risco de desenvolver osteonecrose associada à regeneração/colocação de I.D. em pacientes com doença óssea benigna é baixo, mas existe, especialmente em tratamentos >3 anos. Há consenso sobre a contra-indicação da colocação de I.D. em pacientes oncológicos tratados com BP iv.
Wu X., et al. (2016) Cohort Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre os inibidores da bomba de prótons (IBP) e o risco de falha do implante osseointegrado.	Inibidores da bomba de prótons (IBP's).	799 indivíduos, 1773 implantes. Taxa de falha: Grupo teste (uso de IBP) = 6,8%. Grupo controle (não uso IBP)= 3,2%.	O uso de IBPs pode estar associado a um risco acrescido de T.F. do I.D. osseointegrado.
Ramos Chrcanovic B., et al. (2017) Retrospective Cohort Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre os inibidores da bomba de prótons (IBP) e o risco de falha do implante dentário.	IBP's.	999 pacientes, 3.559 implantes. T.F.: 12%(uso de IBP), 4,5%(não IBP).	A ingestão de IBP's pode estar associada a um risco acrescido de T.F. do I.D.
Altay MA., et al. (2018) Retrospective Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre os inibidores da bomba de prótons (IBP) e o fracasso precoce dos implantes dentários.	IBP's	592 indivíduos, 1.918 implantes. Taxa de falha: 8,3% (usuários de IBP), 1,9% (não IBP). Falha do implante antes do carregamento: 4,30 vezes mais provável com uso de IBP.	Os resultados sugerem que a ingestão de IBP's pode estar associada a um risco aumentado de falha precoce do implante dentário.

Ursomano B.L., et al. (2020) Retrospective Clinical Study.	Implantes dentários.	Determinar a associação entre a perda óssea e o uso de IBP's.	IBP,s	635 indivíduos, 1.480 implantes. Taxa de falha: 5,5% (usuários de IBP's), 2,0% (não usuários de IBP's).	Os resultados sugerem que o uso de medicamentos Inibidores da Bomba de Protões (IBP) está relacionado a taxa geral de falha do implante.
Wu X., et al. (2016) Cohort Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre fármacos anti-hipertensivos (AHTN) e a taxa de sobrevivência de implantes osseointegráveis.	Anti-hipertensivos (AHTN).	728 pacientes, 1.499 implantes. Taxa de falha: 0,6% (usuários de AHTN), 4,1% (não usuários de AHTN).	O tratamento com medicamentos anti-hipertensivos pode estar associado a um aumento da taxa de sobrevivência de implantes osseointegráveis.
Wu X., et al. (2014) Cohort Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre os Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e o risco de falhas em implantes osseointegrados.	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS).	490 indivíduos, 916 implantes. Taxa de falha: 10,6% (usuários de ISRS), 4,6% (não usuários de ISRS).	Os resultados indicam que o tratamento com ISRS está associado a um risco aumentado de falha de implantes osseointegrados, sugerindo um planeamento cuidadoso do tratamento cirúrgico para os utilizadores de esta medicação.
Chrcanovic BR., et al. (2017) Retrospective Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre os Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e o risco de falhas do implantes dentário.	ISRS's.	300 pacientes, 931 implantes. Taxa de falha: 12,5% (usuários de ISRS), 3,3% (não usuários de ISRS).	A ingestão de ISRS's pode não estar associada a um aumento da falha dos implantes dentários per se. É importante ter em consideração o estado mental destes pacientes que os pode induzir a não cuidar a sua higiene oral.
Altay MA, et al. (2018) Retrospective Study.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre a ingesta de ISRS e a falha na osseointegração em pacientes reabilitados com implantes dentários.	ISRS's.	631 indivíduos, 2.055 implantes. Taxa de falha: 5,6% (usuários de ISRS), 1,85% (não usuários de ISRS).	Os resultados sugerem que os ISRS's podem levar ao aumento da taxa de falha na osseointegração, embora não atinjam significância estatística.
Chappuis V., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Investigar a associação entre a ingestão de medicamentos sistémicos que podem afectar o metabolismo ósseo e o seu subsequente impacto nas falhas de implantes dentários.	BP's (bifosfonatos) orais para a osteoporose. IBP's (inibidores da bomba de protões).	6 estudos. 1.239 indivíduos, 3.618 implantes. Taxa de falha: 0%-6,5% (usuários de BP's), 0%-4,5% (não usuários de BP's). 2 estudos. 1.798 indivíduos, 5.332 implantes. Taxa de falha: 6,8%-12% (usuários de IBP's), 3,2%-4,5% (não usuários de IBP's).	O uso de BP's orais para a osteoporose não produziu significância estatística ao analisar o seu impacto na falha do implante dentário. Foi demonstrada uma associação entre IBPs e uma maior taxa de falha do implante.

			<p>AHTN's (Anti-hipertensivos).</p> <p>ISRS's (inibidores selectivos de recaptção de serotonina).</p> <p>AINE's (Anti-inflamatórios não esteróides).</p>	<p>1 estudo. 728 individuos, 1.499 implantes. Taxa de falha: 0,6% (usuários de AHTN's), 4,1% (Não usuários de AHTN's).</p> <p>2 estudos. 790 individuos, 1.907 implantes. Taxa de falha: 10,6%-12,5% (usuários de ISRS's), 3,3%-4,6% (não usuários de ISRS's).</p> <p>5 estudos. 272 individuos, 891 implantes. Taxa de falha: 0%-44% (usuários de AINE's), 0%-38% (não usuários de AINE's).</p>	<p>Os resultados revelaram um aumento na taxa de sobrevivência do implante em pacientes com medicação anti-hipertensiva.</p> <p>Os resultados mostram associação entre o uso de inibidores selectivos de recaptção de serotonina e o aumento da taxa de falha do implante.</p> <p>Os resultados não mostram significância estatística.</p>
Schimmel M., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Avaliar o impacto de condições sistémicas na sobrevida dos implantes dentários em pacientes geriátricos.	<p>AHTN's.</p> <p>BP's.</p> <p>ISRS's</p>	<p>728 individuos, 1499 implantes. Taxa de falha: 0,61% (usuários de AHTN's), 4,9% (não usuários de AHTN's).</p> <p>1.100 pacientes, 1423 implantes. Taxa de falha: 5,97%.</p> <p>490 individuos, 916 implantes. Taxa de falha: 10,63% (usuários de ISRS's), 4,62% (não usuários).</p>	<p>Maior sobrevida dos implantes em pacientes geriátricos tratados com terapia anti-hipertensiva (99,38%) em relação a não usuários de AHTN (95,90%).</p> <p>Taxa de sobrevida do 94,02% em pacientes idosos submetidos a terapia com BP's.</p> <p>Menor sobrevida dos Implantes em usuários de ISRS's (89,36%) em relação com os não usuários (95,38%).</p> <p>Taxa de sobrevivência do implante comparável à população geral.</p>
Jung R.E., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Avaliar a associação da taxa de falha do implante dentário como resultado primário com a ingestão de drogas orais ou parenterais que podem afectar o metabolismo ósseo.	<p>AINE's</p> <p>AHTN's.</p> <p>ISRS's.</p>	<p>16 estudos. 4.827 individuos, 13.247 implantes.</p> <p>272 pacientes. Taxa de falha: 0%.</p> <p>728 pacientes. Taxa de falha: usuários < não usuários.</p> <p>790 pacientes. Taxa de falha: 7,48% de média em usuários.</p>	<p>O Médico dentista deve considerar a associação entre o aumento da taxa de falha do implante e a ingestão de IBPs ou ISRSs. Cuidado com a terapia da BP's em pacientes com osteoporose. A terapia com implantes está contraindicada em doentes em terapia com bisfosfonatos de alta dose para o tratamento de doenças neoplásicas.</p>

			IBP´s.	1.798 pacientes. Taxa de falha: 4,29% de média em usuários.	
			BP´s.	1.239 pacientes. Taxa de falha: 0,13% de média em usuários.	
Aghaloo T., et al. (2019) Systematic review.	Implantes dentários.	Avaliar o efeito de medicamentos sistêmicos e doenças na osseointegração de implantes dentários.	BP´s.	Taxa de sobrevida (osseointegração): 96,10% de média em usuários, 98,27% de média em não usuários.	Para a osteoporose, não é possível demonstrar uma taxa significativa de osteointegração inferior. As provas preliminares sugerem que medicamentos como ISRSs e IBP´s podem ter um efeito negativo na osteointegração dos implantes.
			AHTN´s.	Taxa de sobrevida: 99,4% usuários, 95,9% não usuários.	
			ISRS´s.	Taxa de sobrevida: 89,4%-94,4% usuários, 95,4%-98,15% não usuários.	
			IBP´s.	Taxa de sobrevida: 88%-93,2% usuários, 95,5%-96,8% não usuários.	
Chrcanovic B.R., et al. (2017) Retrospective Study.	Implantes dentários.	Analisar retrospectivamente o comportamento de agrupamento de falhas de implantes dentários (cluster) entre pacientes, e avaliar os factores de risco.	ISRS´s.	Taxa de falha: 14,13% usuários, 4,26% não usuários.	A ingestão de antidepressivos e medicamentos para redução da produção de ácido gástrico som sugeridos com influência estatisticamente significativa no comportamento de cluster (perda ≥3 implantes/paciente) de falhas de implantes dentários.
			IBP´s.	Taxa de falha: 10,12% usuários, 4,38% não usuários.	
Cheng L. (2020) Systematic review e Meta-Analysis.	Implantes dentários.	Examinar a associação entre a ingestão de medicamentos sistêmicos que podem afectar ao metabolismo ósseo e o subsequente impacto sobre o implante dentário.	IBP´s.	Taxa de falha: 9,4% de média em usuários, 3,85% de média em não usuários. 2,02 vezes mais possibilidade de falha nos usuários.	Dentro da evidência limitada disponível se observa uma associação de medicação IBP´s e ISRS´s com uma taxa de falha do implante aumentada.
			ISRS´s.	Taxa de falha: 11,5% de média em usuários, 3,95% em não usuários de ISRS´s.	

Tabela 3. Artigos que tratam da influência da medicação sistêmica (prescrita pelo seu médico de família) que os pacientes já estão a tomar antes de programar a cirurgia oral.

Tabela 4

Autor/Ano Tipo de estudo	Cirurgia	Objectivo	Medicamento	Posologia	Resultados	Conclusão
Röllke L., et al. (2012) Randomized Clinical Trial (RCT).	Terapia periodontal regenerativa de defeitos ósseos.	Comparar os resultados clínicos da terapia periodontal regenerativa de defeitos infra-ósseos com e sem administração pós-cirúrgica de doxicilina sistémica.	Antibiótico. Doxicilina.	Grupo teste: Doxicilina 200mg 1 vez/dia durante 7 dias. Grupo controle: Placebo.	54 pacientes. Redução de profundidade de bolsa após 6 meses: Grupo teste 3,87±1,44mm, Grupo controle 3,67±1,30mm. Ganho em nível de inserção vertical após 6 meses: Grupo teste 3,11±1,50mm, Grupo controle 3,22±1,83mm.	O uso de antibiótico não resultou melhor que o placebo.
El-Kholey K.E. (2014) RCT.	Implantes dentários.	Comparar a eficácia de 2 regimes de antibióticos na redução da falha precoce do implante dentário.	Antibiótico. Amoxicilina.	Grupo 1: 1g amoxicilina 1 h. antes da cirurgia. Grupo 2: 1g amoxicilina 1 h. antes e 500mg cada 8h. durante 7 dias, após cirurgia.	Taxa de falha precoce (≤ 12 semanas): Grupo 1: 0%, Grupo 2: 0%.	Nenhuma diferença, uma única dose de antibiótico antes da cirurgia poderia ser suficiente.
Gbotoloun O.M., et al. (2016) RCT.	Exodontia.	Avaliar a necessidade de antibióticos sistémicos na prevenção de complicações na cicatrização intra-alveolar após exodontia em pacientes saudáveis.	Antibiótico. Amoxicilina + Metronidazol.	Grupo teste: Amoxi+Metro (500mg + 400mg) cada 8h. durante 5 dias. Grupo controle: Placebo cada 8h. durante 5 dias.	150 individuos, 150 dentes extraídos. Complicações na cicatrização intra-alveolar: Grupo teste 16%, Grupo controle 13,2%.	O uso de antibióticos não apresenta resultados estatisticamente significativos na prevenção de complicações intra-alveolares.
Berglundh T., et al. (2016) RCT.	Implantes dentários.	Investigar o efeito dos antibióticos sistémicos no tratamento cirúrgico da peri-implantite.	Antibiótico. Amoxicilina.	Grupo teste: Amoxicilina 2x750mg/dia por 10 dias (3 antes e 7 após cirurgia). Grupo controle: Sem antibiótico.	100 individuos, 179 implantes dentários. Falha do implante com superfície modificada: Grupo teste 0,55%, Grupo controle 2,79%. Falha do implante com superfície não modificada:	As falhas dos implantes dentários parecem estar relacionadas com a superfície do implante, não com a administração de antibióticos.

					Grupo teste e Grupo controle 0%.	
Payer M., et al. (2020) Clinical trial (CT).	Implantes dentários com regeneração óssea simultânea.	Investigar o efeito dos antibióticos sistêmicos em pacientes submetidos a terapia com implantes orais com regeneração óssea guiada.	Antibiótico. Amoxicilina.	Grupo teste: Amoxicilina 2g 1h. antes da cirurgia e 3 vezes/dia durante 3 dias após a cirurgia. Grupo controle: Placebo.	236 pacientes, 236 implantes. Taxa de falha: Grupo teste 1,27%, Grupo controle 0,42%.	Sem diferenças estatisticamente significativas. Os antibióticos não proporcionaram benefícios adicionais na prevenção de complicações pós-cirúrgicas em pacientes saudáveis.
Pietruska M, et al. (2021) RCT.	Cirurgia periodontal regenerativa.	Avaliar o efeito potencial da administração sistêmica de antibióticos após cirurgia periodontal regenerativa.	Antibiótico. Amoxicilina.	Grupo teste: Amoxicilina 1g 2 vezes/dia por 7 dias. Grupo controle: Nenhum.	Nível de inserção clínica (CAL): Grupo teste: 3,6±1,6mm, Grupo controle 2,7±1,6mm.	Nenhuma diferença estatística significativa entre os dois grupos. A administração pós-cirúrgica de antibioticoterapia em pacientes saudáveis não parece ser necessária.
Sakka S. e Hanouneh S. (2013) Clinical Trial (CT).	Implantes dentários.	Investigar o efeito de um curso pós-operatório de ibuprofeno sobre o nível ósseo marginal em torno dos implantes orais.	AINEs. Ibuprofeno.	Grupo teste: Ibuprofeno 600mg 4 vezes/dia durante 1 semana. Grupo controle: Sem ibuprofeno.	28 pacientes, 57 implantes. Perda óssea mesial 3meses/6meses: Grupo teste 0,37mm/0,27mm, Grupo controle 0,15mm/0,08mm. Perda óssea distal 3meses/6meses: Grupo teste 0,42mm/0,2mm, Grupo controle 0,08mm/0,15mm.	A administração de um curso curto de ibuprofeno sistêmico pode não ter efeito significativo na perda óssea marginal em torno dos implantes na fase inicial de cicatrização.
Winnett B., et al. (1014) Retrospective Study.	Implantes dentários.	Avaliar se os eventos biológicos adversos após colocação de implantes orais podem estar associados ao uso perioperatório de medicamentos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).	AINEs. Ibuprofeno.	Grupo teste: Ibuprofeno 600mg 4 vezes/dia por 14 dias. Grupo controle: Não AINEs.	104 pacientes, 476 implantes. Taxa de falha: Grupo teste 43,58%, Grupo controle 38,42%. Taxa de falha de grupo (perda ≥50% dos implantes por paciente) Grupo de teste 30%, Grupo de controle 16%. Perda óssea vertical (≥30%) Grupo teste 46%, Grupo controle 14%. Perda precoce do implante (<1 ano): Grupo de teste 71,42%, Grupo controle 65,38%.	Os dados indicam que a osseointegração do implante dentário pode ser afectada negativamente por um efeito inibidor dos AINEs na cicatrização óssea peri-implantar.

Chappuis V., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis. (Tabela 1)	Implantes dentários.	Investigar a associação entre a ingestão de medicamentos sistémicos que podem afectar o metabolismo ósseo e o seu subsequente impacto nas falhas de implantes dentários.	AINEs (Antiinflamatórios não esteroideos).	Não relata.	5 estudos. 272 indivíduos, 891 implantes. Taxa de falha: 0%-44% (usuários de AINEs), 0%-38% (não usuários de AINEs).	Os resultados não mostram significância estatística (não especificam dosagem nem tipo de AINE, apenas que a sua utilização é perioperatória).
Jung R.E., et al. (2018) Systematic review e Meta-Analysis. (Tabela 1)	Implantes dentários.	Avaliar a associação da taxa de falha do implante dentário como resultado primário com a ingestão de drogas orais ou parenterais que podem afectar o metabolismo ósseo.	AINEs (Antiinflamatórios não esteroideos).	Não refere.	272 pacientes. Taxa de falha: 0%.	Não se informa de falhas de implantes. Refere heterogeneidade no regime farmacológico, apenas que a sua utilização é perioperatória, com o qual a taxa de falha de implante relacionada com o uso de AINEs não estaria clara.

Tabela 4. Artigos que tratam da influência da medicação perioperatória prescrita pelo Médico Dentista.

