

PERSPECTIVA DE TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE DOS MAXILARES POR MEIO DE FITOTERÁPICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

FIDELIS, Maxuel¹

MÜLLER, Letícia Cristina²

LOURENÇO, Emerson Luiz Botelho³

JACOMASSI, Ezilda⁴

BOLETA-CERANTO, Daniela de Cassia Faglion⁵

RESUMO

A osteoporose é uma doença osteometabólica de ordem sistêmica, que pode acometer o organismo de maneira geral, ou áreas localizadas, como por exemplo, o complexo maxilo-mandibular. Caracteriza-se por uma redução da densidade mineral óssea, o que resulta em perda de osso, deterioração da microarquitetura, fragilidade óssea e maiores chances de ocorrências de fraturas. O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a influência da osteoporose no sistema estomatognático, bem como o uso de fitoterápicos para o seu tratamento, pois é de suma importância que o cirurgião dentista, considere o indivíduo como um todo, reconhecendo as manifestações clínicas e radiográficas dessa patologia óssea, para obter um correto diagnóstico, preferencialmente de forma precoce, afim de que o paciente tenha um prognóstico mais favorável. Importante também que detenha o conhecimento sobre as formas de tratamento, principalmente, aquelas que causem menos efeitos colaterais, como é o caso dos fitoterápicos. Portanto, o profissional precisa compreender os seus mecanismos de ação para aplica-los na prática clínica, visto que os efeitos maléficos causados pelos medicamentos convencionais podem inclusive contraindicar o seu uso.

PALAVRAS-CHAVE: Osteoporose. Manifestações bucais. Reabsorção óssea. Radiografia Panorâmica. Diagnóstico precoce. Fitoterápicos.

PROSPECT OF TREATMENT OF OSTEOPOROSIS OF THE JAWS USING HERBAL

ABSTRACT

Osteoporosis is a systemic osteometabolic disease that can affect the body in general, or localized areas such as the maxillo-mandibular complex. It is characterized by a reduction in bone mineral density, which results in bone loss, deterioration of the microarchitecture, bone fragility and greater chances of fracture. This study aims to review the literature on the influence of osteoporosis on the stomatognathic system, as well as the use of phytotherapies for its treatment, since it is of utmost importance that the dentist considers the individual as a whole, recognizing the clinical and radiographic manifestations of this bone pathology, in order to obtain a correct diagnosis, preferably early, so that the patient has a more favorable prognosis. It is also important that the patient has knowledge about the forms of treatment, especially those that cause fewer side effects, as is the case with herbal medicines. Therefore, the professional needs to understand their mechanisms of action to apply them in clinical practice, since the harmful effects caused by conventional drugs may even contraindicate their use.

KEYWORDS: Osteoporosis. Oral manifestations. Bone resorption. Panoramic Radiography. Early diagnosis. Phytotherapies.

¹ Ortopedista e traumatologista pelo Hospital Angelina Caron, Fellowship em reconstrução e alongamento ósseo e ortopedia infantil pelo Instituto Paranaense de Reconstrução Osteoarticular, INPAR; Mestrando em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica. Email: maxsuel_17@hotmail.com

² Cirurgiã-Dentista, graduada pela Universidade Paranaense - UNIPAR, campus de Cascavel-PR. Email: leticia.muller@edu.unipar.br

³ Doutor em Farmacologia pela UFPR. Laboratório de Pesquisa Pré Clínica de Produtos Naturais e Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR). Email: emerson@prof.unipar.br

⁴ Doutora em Ciências Biológicas - UNESP Instituição, Programa de Pós-graduação em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica. Laboratório de Pesquisa Pré Clínica de Produtos Naturais e Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR). Email: ezilda@prof.unipar.br

⁵ Mestre e Doutora em Odontologia UNICAMP. Programa de Pós-graduação em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica. Laboratório de Pesquisa Pré Clínica de Produtos Naturais e Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR). Email: dcbolleta@prof.unipar.br

1. INTRODUÇÃO

Com os avanços da medicina e o aumento da expectativa de vida da população, tem crescido gradativamente o número de casos de osteoporose, visto que é uma doença mais comum em idosos. No entanto, a mesma, pode afetar qualquer faixa etária e gênero, tornando-se um motivo de preocupação para a saúde pública mundial (RODRIGUES *et al*, 2014).

A osteoporose (OSP) é uma patologia esquelética sistêmica, osteometabólica, que induz a deterioração da microarquitetura e causa diminuição da Densidade Mineral Óssea (DMO), devido ao aumento da reabsorção e redução da formação óssea deixando o osso cortical mais poroso e frágil, sendo mais susceptível às fraturas de baixa energia. As alterações ósseas causadas pela OSP não são observadas somente em ossos longos e vértebras, mas também, nas estruturas ósseas do sistema estomatognático (NAVES *et al*, 2015).

Esta doença, pode ser classificada em tipo I e II (senil). O tipo I acomete principalmente mulheres recentemente menopausadas, com rápida perda óssea, abrangendo especialmente o osso trabecular, já o tipo II está relacionado ao envelhecimento, causando uma minimização na formação óssea e danos proporcionais nos ossos corticais e trabeculares (VARGAS e SCHIMITT, 2016).

Algumas condições sistêmicas podem ter forte impacto na função e saúde oral, e a osteoporose é uma delas. Assim, se faz necessário que o cirurgião dentista, tenha conhecimento sobre a mesma, desde suas manifestações clínicas e radiográficas, para que possa aconselhar o paciente do risco da perda óssea sistêmica e bucal, tomando condutas corretas, principalmente ao executar procedimentos orais invasivos (SPEZZIA, 2013), bem como conhecimento relativo aos tratamentos oferecidos para a OSP, visto que muitos deles, causam efeitos colaterais importantes no complexo maxilo-mandibular.

Para o correto diagnóstico e acompanhamento da osteoporose, considera-se padrão ouro a densitometria óssea (DO) (VARGAS *et al*, 2018), constituindo-se num exame não invasivo, através do qual se verifica o conteúdo mineral ósseo ou a densidade mineral areal, ou seja, a quantidade mineral dividida pela área óssea estudada (STEINER, STRUFALDI e FERNANDES, 2017). Dessa forma, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) define-se como normalidade, em adultos, a Densidade Mineral Óssea (DMO) entre zero e ± 1 Desvio-Padrão (DP) em relação aos valores médios mensurados em indivíduos jovens saudáveis (T-score). Já a osteopenia é definida por DMO entre -1 e -2,5 DP, e osteoporose por densidade abaixo de -2,5 DP (SPEZZIA, 2017). No entanto, este exame ainda é de alto custo, e se torna pouco acessível (RODRIGUES *et al*, 2014). Outro método possível para o diagnóstico, são os exames radiográficos, destacando-se na área odontológica a radiografia

panorâmica da face, o que permite, quando identificadas alterações ósseas, que o paciente seja encaminhado o mais precocemente possível para o tratamento adequado (PISTELLI *et al*, 2014).

A doença, quando detectada em estágios iniciais, pode ser tratada com o intuito de limitar o seu desenvolvimento (CHAIM *et al*, 2016), e a melhor forma de lidar-se com a osteoporose é através do tratamento preventivo, possibilitando minimização de possíveis danos, tendo o diagnóstico precoce como papel vital, inclusive em âmbito odontológico (SPEZZIA, 2013). O bifosfonato é o padrão ouro para o tratamento da OSP (SPEZZIA, 2017). Contudo, seus efeitos colaterais são bastante deletérios, principalmente, para o complexo maxilo-mandibular. Vários trabalhos relacionam o uso destes medicamentos ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares (JACOBSEN, *et al*, 2013; GELAZIUS, *et al*, 2018; STRAMANDINOLI-ZANICOTTI *et al*, 2018; EGUIA, *et al*, 2020), e que a via de administração, oral ou endovenosa, tem um papel importante no seu desencadeamento.

Considerando o aumento da prevalência de OSP, os efeitos danosos de drogas convencionais utilizadas para o seu tratamento, a busca constante por métodos integrativos e complementares, que sejam tão eficazes, quanto seguros e econômicos, para a prevenção e contenção da doença, estudos têm sido realizados para analisar os efeitos de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no tratamento da OSP (MARQUES *et al*, 2016).

Em vista do acima exposto, o objetivo do presente trabalho foi descrever a etiopatogenia, manifestações clínicas e radiográficas da osteoporose no complexo maxilo-mandibular, bem como averiguar os efeitos de plantas medicinais e fitoterápicos no seu tratamento, através de uma revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Estudo descritivo, desenvolvido a partir de uma revisão bibliográfica de trabalhos publicados em periódicos indexados em base de dados MEDLINE, LILACS, PUBMED, SCIELO e GOOGLE ACADÊMICO.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TECIDO ÓSSEO E OSTEOPOROSE

A osteoporose é uma doença multifatorial, tendo como causas e influências os fatores hormonais, principalmente no período da menopausa para as mulheres e também, a redução da taxa de testosterona para os homens (MARQUES *et al*, 2016), fatores relacionados ao estilo de vida, baixa ingestão de cálcio e vitamina D, alta ingestão de cafeína, sal, álcool, tabagismo (passivo ou ativo), sedentarismo, excesso de vitamina A, imobilização física e baixo peso, fatores genéticos, osteogênese imperfeita, fibrose cística, homocistinúria, hipofosfatase, doença de Gaucher, hipercalcúria idiopática, fatores relacionados ao funcionamento hormonal como a menopausa precoce, função testicular reduzida, insensibilidade androgênica, hiperprolactinemia, elevação dos níveis de paratormônio, Síndrome de Turner, fatores medicamentosos como o uso contínuo e prolongado de corticóides e anti-convulsivos, também são decisivos no desenvolvimento da doença. Tendo em vista a gama de fatores relacionados ao início da OSP, múltiplas opções de tratamento e os fatores associados devem ser consideradas (CHAIM *et al*, 2016).

O tecido ósseo está em constante remodelação e precisa estar sempre em homeostasia. A remodelação óssea consiste em um mecanismo de substituição, ou de reconstrução, nas áreas de tecido ósseo de modo a preservar sua integridade (MARQUES *et al*, 2016). Desta forma, elimina-se uma porção de osso envelhecido, substituindo o mesmo por osso novo, sendo que em um processo de normalidade, pouca ou nenhuma alteração do volume de massa óssea ocorre. Os osteoclastos são células grandes, multinucleares, responsáveis pela atividade de reabsorção óssea, estimulados pela presença do paratormônio e por hipocalcemia, sendo inibidos pelos estrógenos e calcitonina, já os osteoblastos são células responsáveis não só pela formação da matriz óssea, mas também pela sua mineralização, estimulados pela presença de vitamina D e estados de hipercalcemia (CHAIM *et al*, 2016). Quando ocorre a quebra desta homeostasia óssea, possibilita-se o desenvolvimento de osteopenia e/ou osteoporose, sendo a primeira aquela que não apresenta o envolvimento da microarquitetura óssea, e a segunda, uma doença osteometabólica caracterizada pela taxa de reabsorção óssea maior que a de formação, ocorrendo perda de tecido ósseo e deterioração da microarquitetura com consequente fragilidade óssea e maior suscetibilidade à fraturas (SPEZZIA, 2017).

3.2 INFLUÊNCIA HORMONAL NA OSTEOPOROSE

Nos homens, a osteoporose está relacionada ao declínio da testosterona, enquanto que nas mulheres está interligada à deficiência de estrógeno. Essa osteoporose provocada pela deficiência do estrógeno (PENONI *et al*, 2017) ou da testosterona é chamada de osteoporose primária, sendo uma das mais conhecidas (CHAIM *et al*, 2016).

A osteoporose, ocasionada pela redução dos níveis de estrógeno, afeta a mandíbula e a maxila assim como atinge os ossos longos (MARINHO *et al*, 2014). Os receptores de estrogênio têm sido encontrados nos ossos, afetando-os indiretamente por interagirem com hormônios que controlam o metabolismo do cálcio, dentre eles, os hormônios paratireóideo, calcitonina e vitamina D. O uso dos estrógenos tem mostrado minimização na excreção urinária de cálcio e hidroxapatita (um indicador de reabsorção óssea). Acredita-se que os estrógenos protegem os ossos da ação dos hormônios paratireóideos, que é mediador da reabsorção óssea (LUIZE *et al*, 2005). O declínio desses hormônios acomete principalmente as mulheres no período da menopausa (NAVES *et al*, 2015). Comprovadamente experimentos realizados em animais, verificam que a densidade mineral óssea é reduzida diante da deficiência desse hormônio (LUIZE *et al*, 2005).

A testosterona é um hormônio importante na regulação do funcionamento de órgãos e tecidos corpóreos como os rins, coração, músculo estriado esquelético, sistema imunológico, glândulas salivares, tecidos orais e periodontais, como também, do tecido ósseo. As concentrações desse hormônio acabam diminuindo com o avançar da idade, e com esse decréscimo hormonal podem ocorrer alterações no sistema cardiovascular, dislipidemia, hipertensão, síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doença periodontal e osteoporose (JUNIOR, 2015).

3.3 RELAÇÃO DO COMPLEXO MAXILO-MANDIBULAR COM A OSTEOPOROSE

Nos ossos maxilares, a OSP causa alterações no osso alveolar, o que aumenta a porosidade óssea, também alteração do padrão trabecular, reabsorção óssea alveolar, diminuição da densidade mineral óssea na mandíbula e maxila e aumento na secreção de interleucinas (IL-1 IL-6) (PENONI *et al*, 2017).

A presença de porosidade na mandíbula e maxila é um fator de grande preocupação para os cirurgiões-dentistas, interferindo em suas consultas e condutas clínicas. É de acordo com a qualidade óssea que a execução de determinados procedimentos reabilitadores bucais são definidos (CHAIM *et al*, 2016). O osso alveolar e o cemento, com o decorrer da idade, podem sofrer alterações similares

às que ocorrem nos outros tecidos, tais como a osteoporose, diminuição da vascularização e redução da capacidade metabólica de cicatrização. Geralmente, essa patologia inicia-se com um comprometimento mais a nível sistêmico e no decorrer de sua evolução passa a englobar o sistema estomatognático, podendo manifestar-se através da redução do rebordo alveolar, diminuição da massa e densidade óssea maxilar, redução da espessura óssea cortical, afilamentos na mandíbula, reabsorção na cortical inferior, edentulismo, disfunção temporomandibular (reabsorção dos componentes condilar e temporal) e dores relacionadas ao seio maxilar (SPEZZIA, 2017). Além disso, nota-se dificuldades na osseointegração de implantes, reabsorções mais severas pós-exodontias, problemas na fixação de próteses e alterações periodontais (VARGAS e SCHIMITT, 2016).

Em relação à implantodontia, a obtenção de uma neoformação óssea em torno da superfície do implante depende diretamente de uma população ativa e equilibrada dos osteoclastos e osteoblastos (VARGAS *et al*, 2018). Qualquer desarmonia nessa relação celular pode alterar a quantidade e/ou qualidade do osso formado, levando à déficits de massa óssea. Nessas condições, o processo de osseointegração estaria prejudicado em indivíduos osteoporóticos. Percebe-se que as características biomecânicas do osso com osteoporose não oferecem a mesma estabilidade para implantes osseointegrados, sendo que alguns estudos consideram o osso osteoporótico similar ao osso tipo IV, onde a taxa de sucesso é claramente diminuída (LUIZE *et al*, 2005).

A OSP não causa periodontite, porém, é capaz de diminuir o trabeculado ósseo e a DMO alveolar, devido ao aumento das citocinas com a ativação dos osteoclastos podendo, desta forma, exacerbar a progressão e severidade da doença periodontal (DP). Assim, a DP pode acelerar a reabsorção óssea ao redor dos dentes, propiciando a perda de dentes e ossos, como também a reabsorção do rebordo alveolar (NAVES *et al*, 2015).

3.4 FORMAS DE DIAGNÓSTICO DA OSTEOPOROSE

O diagnóstico precoce da OSP pode potencialmente diminuir o risco de fraturas e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos (KAVITHA *et al*, 2012).

Ao referir-se sobre o diagnóstico, a suspeita clínica deve ser investigada através da diminuição da densidade mineral óssea (DMO) avaliada por meio de diversos exames, sendo considerada a densitometria óssea de dupla emissão com fonte de radiação X (DXA) o exame padrão ouro. Apesar da mesma, ser oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a disponibilidade deste exame para a população ainda apresenta algumas dificuldades relacionadas, principalmente, ao seu custo elevado e ao número insuficiente de aparelhos. Desse modo, essa falha do sistema acaba por trazer não só um

prejuízo no acesso ao exame, mas também, no diagnóstico precoce e tratamento da osteoporose (GULSAHI, 2015). Em caso de osteoporose secundária o diagnóstico é realizado através da DMO, e também de exames laboratoriais que incluam hemograma completo, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, função tireoidiana, dosagem da 25(OH) vitamina D sérica, calciúria de 24 horas, além de radiografia da coluna torácica, lombar e fêmur proximal

A radiografia panorâmica também tem sido um meio alternativo na detecção precoce da OSP, devido ao seu baixo custo e ao grande número de pacientes osteoporóticos que frequentam as clínicas odontológicas. Seria econômico e benéfico se as radiografias pudessem ser usadas para triagem de indivíduos com osteoporose não detectada. Outra vantagem do uso dessas radiografias é que costumam ser frequentemente e repetidamente tomadas, apresentando parâmetros de projeção e exposição semelhantes, tornando-as adequadas para comparação (TAGUCHI, 2010).

Por meio desse exame radiográfico se faz possível aplicar índices quantitativos, como por exemplo, o Índice Mental (IM), e qualitativos desenvolvidos e validados (GOVINDRAJU e CHANDRA, 2014), que permitem a avaliação da arquitetura óssea com o intuito de identificar sinais da osteoporose (TAGUCHI, 2010). Dentre os índices radiomorfométricos utilizados, tem-se o índice cortical mandibular, que é responsável por classificar a morfologia da cortical óssea da mandíbula em três padrões: C1 (cortical sem alterações), C2 (erosão leve à moderada) e C3 (erosão severa), sendo os dois últimos padrões indicativos de osteoporose (GODEIRO, 2017).

A melhor forma de lidar-se com a osteoporose é através do tratamento preventivo, possibilitando minimização de danos, tendo o diagnóstico precoce como papel vital, inclusive em âmbito odontológico, principalmente, através do diagnóstico radiográfico (SPEZZIA, 2013). A doença, quando detectada em estágios iniciais, pode ser tratada no intuito de limitar o seu desenvolvimento (CHAIM *et al*, 2016).

3.5. MEIOS DE TRATAMENTO PARA A OSTEOPOROSE

O tratamento da osteoporose é multidimensional. Inclui-se mudanças no estilo de vida do indivíduo, envolvendo uma alimentação equilibrada com quantidades de cálcio suficientes, vitamina D e outros minerais, assim como, apresentar um estímulo de atividade física e abandonar vícios (etilismo e tabagismo) o que irá influenciar positivamente na saúde óssea. Em alguns pacientes específicos, opta-se por tratamento medicamentoso, o que os torna não isentos de risco (MARQUES *et al*, 2016).

O uso de cálcio e vitamina D ainda é controverso. Mesmo o cálcio sendo importante para a qualidade óssea, alguns estudos sugerem que o consumo do mesmo pode levar à calcificações vasculares tendo o risco cardiovascular aumentado (YANG *et al*, 2016). Além disso, para mulheres na menopausa, recomenda-se a reposição hormonal (VARGAS *et al*, 2018), a qual também não está livre de ameaças, podendo causar doenças como neoplasias mamárias, endometriose, trombozes, que já são documentadas (MARQUES *et al*, 2016).

O bisfosfonato, denosumabe (anticorpo monoclonal humano) e certas drogas quimioterapêuticas são empregadas para tratar a osteoporose e as metástases (JONASSON, SKOGLUND e RYTHÉN, 2018). Estas regulam negativamente a remodelação óssea e impedem o reparo de tecidos danificados, minimizando a viabilidade dos osteoclastos e a apoptose dos osteócitos (SHAH *et al*, 2017).

O bisfosfonato visa aumentar a densidade óssea e diminuir o risco de fraturas vertebrais em cerca 70% e de quadril em 40%. No processo alveolar, o uso desse tipo de medicação pode proporcionar alterações ao osso trabecular, propiciando uma aparência mais densa (osteosclerose), espessamento da lâmina dura e visibilidade melhorada do canal mandibular, com um contraste relevante sobre as estruturas circundantes (KLINGELHÖFFER *et al*, 2016). Uma redução no fluxo sanguíneo devido ao ganho de massa óssea e ao efeito antiangiogênico dos bifosfonatos pode levar à construção de sequestradores, processos osteolíticos e cicatrização óssea defeituosa, ou seja, osteonecrose da mandíbula (JONASSON, SKOGLUND e RYTHÉN, 2018), rabdomiólise, fraturas atípicas, entre outros (MARQUES *et al*, 2016).

A Comissão Intergestores Tripartite, que foi aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde no ano de 2005 e publicada por meio de Portaria GM nº 971, de 03 de maio de 2006, a Política Nacional de Práticas Complementares e Integrativas do SUS (PNPIC) propôs a inclusão das Plantas Medicinais e de Fitoterápicos como opções terapêuticas no Sistema Público de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Essa política traz dentre suas diretrizes, a elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e de Fitoterápicos de interesse ao SUS (RENISUS). Em 2009, o RENISUS apresentou uma lista com 71 diferentes espécies vegetais visando o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos pela população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Dessa forma, existem plantas que são estudadas, validadas e aprovadas para o tratamento de síndrome climatérica, chamados fitoestrogênios, que demonstram efeito protetor aos ossos. A princípio, esse tratamento vem associado à terapia de reposição hormonal que apresenta ação importante no alívio dos sintomas do climatério com efeitos positivos na massa óssea como uma alternativa à medicação alopática. Portanto, a terapia com plantas medicinais visa minimizar os efeitos colaterais e diminuir o custo do tratamento das fraturas e suas complicações.

Dentre as plantas que já tem efetividade comprovada sobre o tecido ósseo temos a *Glycine max* (Soja), efetiva na prevenção da perda de massa óssea; o *Trifolium pratense* (Trevo vermelho), reduz o turnover ósseo da reabsorção óssea e aumenta os níveis de fosfatase alcalina óssea e de estradiol de forma significativa influenciando na densidade mineral óssea; a *Cimicifuga racemosa* (cohosh preto), que no osso atua maximizando significativamente a densidade mineral óssea trabecular na metáfise da tíbia e melhora a taxa de diferenciação de OPG para RANK L em osteoblastos humanos normais e a *Curcuma longa* (Açafrão) que evita uma maior deterioração da estrutura óssea e produz mudanças benéficas na remodelação das mesmas (MARQUES *et al*, 2016) e o *Tribulus terrestris* que exerce um efeitos ósseo protetor por aumentar a densidade óssea mineral (MARQUES *et al*, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos pacientes que buscam o consultório odontológico podem apresentar manifestações bucais de doenças sistêmicas, dentre elas, a osteoporose. O conhecimento do cirurgião dentista sobre a etiopatogenia da doença, seus sinais e sintomas, para a realização do diagnóstico precoce é de suma importância. Também é essencial que o profissional esteja atendo às formas de tratamento da osteoporose porque muitas delas causam efeitos colaterais bastante preocupantes no complexo maxilo-mandibular e, portanto, é necessária que a busca por métodos terapêuticos que apresentem menos efeitos colaterais seja uma constante. Estudos realizados em plantas medicinais, mostraram que as mesmas são promissoras no tratamento da osteoporose.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde Plantas de Interesse ao SUS. Portal da saúde [online]. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/466-sctie-raiz/daf-raiz/ceaf-sctie/fitoterapicos-cgafb/l2-fitoterapicos/15824-consultapublica-n-28-2014>>. Acesso em: 29.10. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 156 p. n. 31. 2012.

CHAIM, A. *et al* Changes in the maxillo-mandibular complex in osteoporosis: literature review. **Revista Uningá**. v.49, p.79-84, jul./set., 2016.

EGUIA, E.; BAGAN, L.; CARDONA, F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. v.1, n.25(1), p:e71-83, 2020.

GELAZIUS, R. *et al* Dental Implant Placement in Patients on Bisphosphonate Therapy: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*. v.9, n.3, p:e2, 2018. doi: [10.5037/jomr.2018.9302](https://doi.org/10.5037/jomr.2018.9302)

GODEIRO, J. P. C. **Investigação das alterações da osteoporose em radiografias panorâmicas de idosos**. Orientadora: Professora Dra. Patrícia Teixeira de Oliveira. 22f. 2017. Monografia Apresentada à Coordenação do Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como Requisito Parcial à Obtenção do Título de Cirurgião-Dentista, 2017.

GOVINDRAJU, P.; CHANDRA, P. Radiomorphometric indices of the mandible - an indicator of osteoporosis. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 3, p.195–198, 2014.

GULSAHI, A. Osteoporose e maxilares em mulheres. **J Int Soc Prev Comunidade Dent**. v. 5, n. 4, p. 263–267, jul./ago., 2015.

JACOBSEN, C.; *et al* Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. **Clin Oral Invest**. v.17, p.167–175, 2013.

JONASSON, G.; SKOGLUND, I. RYTHÉN, M. Ascensão e queda do processo alveolar: dependência dos dentes e aspectos metabólicos. **Arquivos de Biologia Oral**. v. 96, p. 195–200, 2018.

JUNIOR, G. C. **Avaliação dos efeitos da deficiência de testosterona sobre os tecidos periodontais em ratos castrados e com periodontite experimental**. Orientadora: Professora Dra. Elaine Manoela Porto Amorim. 59f. 2015. Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Odontologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título em Mestre de Odontologia, 2015.

KAVITHA, M. S.; *et al* Diagnosis of osteoporosis from dental panoramic radiographs using the support vector machine method in a computer-aided system. *BMC Med Imaging* **12**, 1 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2342-12-1>.

KLINGELHÖFFER, C.; *et al* Evaluation of surgical outcome and influencing risk factors in patients with medication-related osteonecrosis of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg*. v.44, n.10, p.1694-1699, 2016. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.001.

LUIZE, D. S. *et al* A influência da osteoporose na implantodontia. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, v. 41, n. 2, p. 105-192, abr./jun., 2005.

MARINHO, B. C. G.; *et al* O ônus da osteoporose no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 58, n. 5, p. 434-43, 2014.

MARQUES, M. A. A. *et al* Caracterização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para tratamento da osteoporose utilizados no Brasil. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 183-188, set./dez., 2016.

MARQUES, M. A. A. *et al* Osteoprotective Effects of Tribulus terrestris L.: Relationship Between Dehydroepiandrosterone Levels and Ca²⁺-Sparing Effect. **J Med Food**. v.22, n.3, p.241–247, 2019.

NAVES, R. C *et al* A osteoporose pode agravar a doença periodontal? Uma revisão de literatura. **Revista Bahiana de Odontologia**. v. 6, n. 2, p. 102-112, agosto, 2015.

PENONI, D. C. *et al*, Possible links between osteoporosis and periodontal disease. **Revista brasileira de Reumatologia**. v. 57, n. 3, p. 270–273, 2017.

PISTELLI, G. C. *et al* Contribution of the panoramic radiograph on the diagnosis of the osteoporosis. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo**. v. 26, n. 1, p. 71-80, jan./abr., 2014.

RODRIGUES, J. T. *et al* Evaluation of dental patients to aid in early diagnosis of osteoporosis. **Rev. bras. Odontol.**, Rio de Janeiro. v. 71, n. 2, p. 211-5, jul./dez., 2014.

SHAH, F.A.; PALMQUIST, A. Evidence that Osteocytes in Autogenous Bone Fragments can Repair Disrupted Canalicular Networks and Connect with Osteocytes in *de novo* Formed Bone on the Fragment Surface. **Calcif Tissue Int**. v.101, n. 3, p.321–327, 2017.

SPEZZIA, S. Oral health in elderly patients with osteoporosis cases report. **Uningá Review**. v.16, n.1, p.64-69, out./dez. 2013.

SPEZZIA, S. Buccal bone manifestations of osteoporosis. **Rev. Ciênc. Méd., Campinas**. v. 26, n. 2, p. 67-76, maio/ago., 2017.

STEINER, M. L.; STRUFALDI, R.; FERNANDES C. E. Osteoporosis: Targeting the Risk of Fracture. **Revista Femina**. v. 45, n. 2, p. 76-89, 2017.

STRAMANDINOLI-ZANICOTTI, R. T.; *et al* Implantes dentários em pacientes usuários de bifosfonatos: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real? Relato de três casos clínicos. **RSBO**. v. 15, n.1, p. 50-59, Jan-Jun., 2018.

TAGUCHI, A. Triagem de triagem para osteoporose em clínicas odontológicas usando radiografias panorâmicas. **Oral Dis**. v. 16, n. 4, p. 316-27, maio, 2010.

VARGAS, R. M. *et al* The effects of osteoporosis in the oral cavity and the contribution of the dentist surgery: literature review. **Revista das Ciências da Saúde do Oeste Baiano – Higia**. v. 3, n. 1, p. 14-27, 2018.

VARGAS, R. M.; SCHIMITT, E. A. **Os efeitos da osteoporose na cavidade bucal e a contribuição do cirurgião dentista: revisão de literatura**. Orientador: Jorge Abel Flores. 30f. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Odontologia), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), 2016.

YANG, B. *et al* Ingestão de cálcio e mortalidade por todas as causas, câncer e doenças cardiovasculares: o Estudo de Prevenção de Câncer II Coorte Nutricional. **Am J Clin Nutr**. v. 103, n. 3, p. 886-94, março, 2016.