



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ANA WALESKA PESSÔA BARROS DE AGUIAR

**TAXA DE SUCESSO DE IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES HIV:
UMA OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS**

Recife, 2024

ANA WALESKA PESSÔA BARROS DE AGUIAR

**TAXA DE SUCESSO DE IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES HIV:
UMA OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Coorientador: Prof. Dr. Pedro Henrique da Hora Sales

Recife, 2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Aguiar, Ana Waleska Pessoa Barros de.

Taxa de sucesso de implantes dentários em pacientes HIV: uma overview de revisões sistemáticas / Ana Waleska Pessoa Barros de Aguiar. - Recife, 2024.

48f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2024.

Orientação: Jair Carneiro Leão.

Coorientação: Pedro Henrique da Hora.

Inclui referências e anexos.

1. Implantes dentários; 2. Soropositividade para HIV; 3. Perda óssea alveolar; 4. Linfócitos TCD4+ positivos; 5. Falha do implante; 6. Terapia antirretroviral altamente ativa. I. Leão, Jair Carneiro. II. Sales, Pedro Henrique da Hora. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

ANA WALESKA PESSÔA BARROS DE AGUIAR

**TAXA DE SUCESSO DE IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES HIV:
UMA OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada.

Aprovada em: 18/07/2024

Orientador: Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

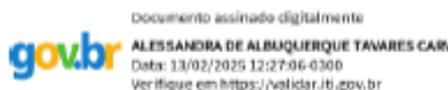
Coorientador: Prof. Dr. Pedro Henrique da Hora Sales

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Andreza Barkokebas Santos de Farias (Examinador Externo)

Prefeitura do Recife SEGTES



Prof. Dra. Alessandra de Albuquerque Carvalho (Examinadora Interna)

Universidade Federal de Pernambuco



Prof. Dr. Celso Augusto Lemos Júnior (Examinador Externo)

Universidade de São Paulo



Prof. Dra. Déborah Laurindo Pereira Santos (Examinador Externo)

Universidade Maurício de Nassau



Prof. Dr. Pedro Henrique da Hora Sales (Examinador Externo)

Centro Universitário CESMAC

"Senhor, eu não sou digno que entreis em minha morada, mas dizei uma só palavra e serei salvo".

Mt 8 5-11.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela dádiva da minha vida e da minha família. Te agradeço senhor, por todas as oportunidades e realizações, as quais até aqui me fizestes alcançar. Agradeço pelas superações já vividas e pela saúde.

Agradeço ao meu eu criança, que foi capaz de sonhar e realizar sem desistir, apesar de as pedras terem sido muitas. Assim, quando qualquer sentimento de incapacidade tenta vir, relembro que baixar a cabeça seria ofender aquela que tanto lutou sem nunca desanimar e assim eu me reergo!

Ao meu esposo Antônio Olímpio, por ser fortaleza, exemplo de resiliência e por me apoiar na realização dos meus sonhos. Sou grata a Deus por sua vida e pelo nosso encontro. Desejo que realizemos muitas outras conquistas, as quais tanto sonhamos. Te amo!

À minha querida mãe, Maria Aparecida, por sempre acreditar em mim e me motivar a dar o meu melhor. Representando um verdadeiro exemplo de mulher guerreira, chefe de família e profissional. Te amo mãe!

Aos meus professores, que contribuíram com seus ensinamentos até aqui. Em especial aqueles que me acompanharam também na vida acadêmica, deixando contribuições tão especiais que me inspiram nessa caminhada.

Ao meu orientador, Dr. Jair Carneiro Leão, pela receptividade e acolhimento em seu grupo de pesquisa. Pelo incentivo nas publicações científicas, desenvolvimento profissional e também nas atividades clínicas. Meu muito obrigada!

Ao meu coorientador, Pedro Henrique da Hora Sales, o qual também foi minha dupla no desenvolvimento deste trabalho e de tantos outros, agradeço por todos os ensinamentos, por nunca hesitar em compartilhar seu conhecimento e pela paciência admirável. Sempre estarei na torcida pelo seu sucesso.

À professora Alessandra Carvalho, verdadeira mãe para seus alunos, agradeço por todas as contribuições e ensinamentos sobre a docência, a estomatologia e até mesmo a sobre a vida. Muito obrigada pela amizade!

Agradeço a Universidade Federal de Pernambuco por me dar a oportunidade da continuação de meus estudos e realização agora também do meu doutorado. Sou grata pela trajetória até aqui. Um agradecimento especial aos alunos de graduação/mestrado e pós-graduação desta instituição que me permitirem fazer parte de suas trajetórias acadêmicas; juntos somos mais fortes!

Agradeço a CAPES pelo financiamento da bolsa e apoio durante a minha jornada, a qual possibilitou o desenvolvimento de tantos trabalhos.

Muito obrigada a todos!

RESUMO

A patogênese do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) afeta os linfócitos T CD4+, causando comprometimento do sistema imunológico. Em decorrência da consequente fragilidade imunológica dos indivíduos portadores da doença, muitos profissionais de saúde a reconhecem como sinônimo de contraindicação para tratamentos de reabilitação oral mais invasivos, como os implantes dentários. Assim, esse trabalho tem por objetivo identificar se indivíduos com sorologia positiva para HIV apresentam maior risco de perda do implante dentário do que indivíduos não portadores de patologia. Este estudo foi registrado no PROSPERO (CRD42022319453) e conduzido de acordo com as diretrizes PRISMA. As bases de dados consultadas foram MEDLINE via PubMed, Scopus, DARE Cochrane, LILACS, Base e Google Scholar. Foram utilizados os descritores de busca: “HIV”, “implantes dentários” e “AIDS”. Para avaliar a qualidade metodológica foi utilizada a ferramenta AMSTAR 2, e todo o processo foi revisado em duplas, além disso, um terceiro avaliador foi consultado em caso de discordância. Foram incluídas quatro revisões sistemáticas, abrangendo 1.239 implantes em 450 pacientes com sorologia positiva para HIV. A taxa de sucesso dos implantes dentários em indivíduos HIV+ foi de 94,72%, com desvio padrão de 0,455%. Três foram classificados como qualidade criticamente baixa e um como qualidade moderada. Conclusão: Taxas de sobrevivência de implantes semelhantes foram observadas em pacientes HIV negativos. Portanto, a doença em si não parece ter influência significativa na osseointegração. Novos estudos controlados, com baixo viés e alta qualidade metodológica são necessários para garantir uma reabilitação com implantes dentários com maior previsibilidade e segurança para indivíduos HIV.

Palavras-chave: Implantes dentários; Soropositividade para HIV; Perda óssea alveolar; Linfócitos T CD4 positivos; Falha do implante; Terapia antirretroviral altamente ativa.

ABSTRACT

The pathogenesis of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) affects CD4+ T lymphocytes, causing impairment of the immune system. Due to the consequent immunological fragility of individuals with the disease, many health professionals recognize it as a synonym of contraindication for more invasive oral rehabilitation treatments, such as dental implants. Therefore, this work aims to identify whether individuals with positive HIV serology are at greater risk of losing their dental implant than individuals without the pathology. This study was registered with PROSPERO (CRD42022319453) and conducted in accordance with PRISMA guidelines. The databases consulted were MEDLINE via PubMed, Scopus, DARE Cochrane, LILACS, Base and Google Scholar. The search descriptors were used: “HIV”, “dental implants” and “AIDS”. To evaluate the methodological quality, the AMSTAR 2 tool was used, and the entire process was reviewed in pairs, in addition, a third evaluator was consulted in case of disagreement. Four systematic reviews were included, covering 1,239 implants in 450 patients with positive HIV serology. The success rate of dental implants in HIV+ individuals was 94.72%, with a standard deviation of 0.455%. Three were classified as critically low quality and one as moderate quality. Conclusion: Similar implant survival rates were observed in HIV-negative patients. Therefore, the disease itself does not appear to have a significant influence on osseointegration. New controlled studies, with low bias and high methodological quality are necessary to guarantee rehabilitation with dental implants with greater predictability and safety for HIV individuals.

Keywords: Dental implants; HIV seropositivity; Alveolar bone loss; CD4-Positive T-Lymphocytes; Implant failure; Antiretroviral therapy, highly active.

LISTA DE TABELAS E ILUSTRAÇÃO

Tabela 1: Termos de pesquisa específicos para cada banco de dados e truncamentos __	18
Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos _____	22
Tabela 2: Pacientes, implantes, período de acompanhamento, e taxa de sobrevivência dos estudos incluídos _____	23
Tabela 3: Número de implantes perdidos, T CD4+ (cels/ml), terapia antiretroviral, tratamento preventivo, média de acompanhamento, tipo de implante, perda óssea marginal e taxa de sobrevivência dos implantes _____	25
Tabela 4: Avaliação da Qualidade das revisões sistemáticas utilizando o AMSTAR 2 _____	32

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Terapia Antirretroviral
AWPBA	Ana Waleska Pessôa Barros de Aguiar
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
JCL	Jair Carneiro Leão
MeSH	Medical Subject Heading
PICOS	Pacientes, Intervenção, Comparação, Variáveis, Desenho do estudo
PHHS	Pedro Henrique da Hora Sales
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
RS's	Revisões Sistemáticas
T CD4+	Linfócitos T CD4+
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	16
2.1 REGISTRO E DESENHO DO ESTUDO	16
2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	16
2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	17
2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	19
2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS E VARIÁVEIS	19
2.5.1 VARIÁVEL PRIMÁRIA	19
2.5.2 VARIÁVEIS SECUNDÁRIAS	20
2.6 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS	20
2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
3 RESULTADOS.....	22
3.1 PACIENTES E IMPLANTES	23
3.2 RELAÇÃO ENTRE T CD4+, TERAPIA ANTIRETROVIRAL, TRATAMENTO PREVENTIVO E TIPO DE IMPLANTE UTILIZADO	24
3.3 PERDA ÓSSEA MARGINAL	32
3.4 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE.....	32
4. DISCUSSÃO	35
5. CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS.....	39
ANEXO 1 – Tabela AMSTAR 2.....	45
ANEXO 2 – Publicação vinculada	47

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o relatório de 2022 do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), o número de pessoas infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) consiste numa média de 38,4 milhões de indivíduos em todo o mundo. A patogênese desse vírus afeta os Linfócitos T CD4+ (T CD4+), comprometendo o sistema imunológico podendo levar ao desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)¹.

Desta forma, a contagem de células T CD4+ é decisiva na definição do estado imunológico de um indivíduo, sendo a AIDS caracterizada por uma redução drástica, abaixo de 200 células/mm³, concomitante a uma carga viral elevada². Para o manejo terapêutico da infecção é utilizado um regime popularmente denominado Terapia Antirretroviral (ARV), que, ao inibir a replicação do vírus, reduz a carga viral e aumenta o número de células T CD4+, permitindo um equilíbrio no sistema imunológico, anteriormente vulnerável a doenças oportunistas³.

Assim, com o avançar das técnicas para reabilitação oral e o aumento da busca cada vez mais incisiva a favor do restabelecimento das funções mastigatórias e de uma estética favorável, esses indivíduos têm procurado cada vez mais o tratamento reabilitador com implantes dentários⁴.

No entanto, a osteoporose e a osteopenia têm sido apontadas como complicações advindas da ARV. Sendo que a utilização de inibidores como tenofovir alafenamida e integrase dolutegravir tem demonstrado menores efeitos sobre densidade óssea (Benítez-Gutiérrez et al, 2018)⁵. Todavia, ainda são ausentes relatos sobre os medicamentos mais novos utilizados com este propósito. Além disso, estudos como o realizado por Grisa, Veitz-

Keenan 2018⁶ os quais indicam que a existência de osteoporose pode não estar associada a uma condição definitiva para contraindicar a reabilitação com implantes dentários.

Estudos como o Sivakumar et al 2021⁷, sugerem que a infecção pelo HIV não representa uma ameaça direta à sobrevivência do implante dentário, prevalecendo uma osseointegração de sucesso nesses pacientes. Este sendo uma consequência do grau elevado de percepção clínica, com planejamento e tratamento metódico⁸. Desse modo, vários estudos indicam um manejo terapêutico que inclui a prescrição dos antibióticos sistêmicos para o período pré e pós-operatórios, visando reduzir o risco de infecções, o que pode afetar a sobrevivência do implante. Não foi observado uma medicação específica como protocolo padrão^{1,4,9-11}.

No entanto, recomendações de estudos como os realizados por Dudenhoefler et al 2019¹² e Casula et al 2020¹³, preconizam que os fatores sistêmicos e locais sejam favoráveis para prosseguir com esta modalidade de tratamento, retratando o distúrbio da resposta inflamatória linfocítica como fator que pode influenciar na saúde periimplantar. Assim, tais impasses na literatura, culminam na insegurança apresentada por cirurgiões-dentistas quanto à condução de tratamentos com implantes dentários em pacientes HIV+¹²⁻¹⁴.

Em suma, os fatores de risco comuns retratados como falha tardia dos implantes dentários estão interligados ao histórico do paciente, parâmetros clínicos e conduta do profissional¹⁵. Sendo assim, deve ser realizado um período de acompanhamento pós-operatório para manutenção da saúde do implante, uma vez que o paciente pode desenvolver periimplantite, ocasionando perda óssea e interferindo na longevidade e taxa de sucesso do tratamento^{7,10,13}.

Por serem classificadas como tendo alto nível de evidência científica, as revisões sistemáticas (RS's) são consideradas como objeto de estudo de maior referência para

profissionais da saúde. No entanto, em muitas delas é possível observar falhas metodológicas em decorrência da ausência da adoção de critérios que assegurem sua qualidade. Tornando-se necessária a utilização de ferramentas que avaliem a qualidade da evidência científica reportada por essas RS's, assim como os critérios de seleção da literatura científica envolvida nas mesmas. Para tal finalidade, a ferramenta denominada AMSTAR, é utilizada na mensuração da qualidade de RS's e que surgiu em decorrência da grande proliferação das mesmas¹⁶.

Nessa perspectiva, a presente overview tem por objetivo avaliar se o paciente com a sorologia positiva para o HIV possui maior risco para perda do implante dentário ou apresenta contraindicação para esta modalidade de tratamento, através da avaliação da qualidade das RS's existentes utilizando a ferramenta AMSTAR 2. Determinando assim, a taxa de sobrevivência do implante, perda óssea marginal e complicações biológicas dos implantes dentários em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 REGISTRO E DESENHO DO ESTUDO

Este estudo foi registrado no Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) com número de registro CRD42022319453 e conduzido de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement¹⁷.

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os seguintes critérios de inclusão foram seguidos:

1. Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise que avaliaram a efetividade da terapia de implantes dentários em pacientes com sorologia positiva para HIV.
2. Não houve restrição quanto ao idioma.
3. Não houve restrição quanto a data de publicação.
4. Sem restrições de idade, sexo ou etnia.

Critérios de exclusão adotados:

1. Ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos experimentais, comentários editoriais, opiniões pessoais de autores, livros/capítulos de livro e resumos expandidos;
2. Estudos de narrativa e revisões integrativas;
3. Revisões sistemáticas com média de follow-up menor que seis meses;
4. Estudos em duplicados e/ou que não relataram resultado após o término da pesquisa;
5. Estudos não revisados por pares;

6. Estudos em que os pacientes apresentavam um ou mais dos seguintes: cárie dentária extensa, doença periodontal ativa, infecções endodônticas, diabetes, hábito de fumar ou outras doenças sistêmicas.
7. Estudos com dados insuficientes para análise.

2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca foi realizada em seis bases de dados, incluindo: Medline via PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL - <https://www.cochranelibrary.com/central/about-central>), LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/en/>), Embase (<https://www.embase.com>) e Google Acadêmico (<https://scholar.google.com/>) até dezembro de 2022. Através destes bancos de dados foram utilizados os descritores extraídos do MeSH: “HIV”, “Dental Implants” e “AIDS”, a fim de incluir o maior número possível de artigos para a avaliação inicial. Assim, com tais descritores foi realizada uma busca com algoritmo específico em cada base de dados e truncamentos, conforme mostrado na tabela 1. Também foi realizada busca manual nas referências dos artigos selecionados. Com a finalidade de formular adequadamente a questão da pesquisa, o modelo de estruturação da pergunta PICOS foi seguido, sendo representado por:

P – Homens ou mulheres com HIV positivo que foram submetidos a implantes dentários;

I – Pacientes com HIV positivo que receberam implantes dentários;

C – Pacientes sem HIV que receberam implantes dentários;

O – A eficácia do implante em pacientes com HIV, através de valores percentuais.

S – Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise.

Tabela 1: Termos de pesquisa específicos para cada banco de dados e truncamentos

Banco de dados eletrônico	Estratégia de busca utilizada	Artigos encontrados
Descritores	HIV; Dental Implants; AIDS “HIV” [MeSH Terms]= "HIV"OR “HIV Seropositivities” OR “Seropositivities, HIV” OR “Seropositivity, HIV” “Dental Implants”[MeSH Terms]= “Implants, Dental” OR “Dental Implant” OR “Implant, Dental” OR “Dental Prosthesis, Surgical” “AIDS” [MeSH Terms]= "acquired immunodeficiency syndrome"OR aids	
PubMed	(("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND ("dental implants"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "dental implants"[All Fields])) OR (("acquired immunodeficiency syndrome"[MeSH Terms] OR ("acquired"[All Fields] AND "immunodeficiency"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "acquired immunodeficiency syndrome"[All Fields] OR "aids"[All Fields]) AND ("dental implants"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "dental implants"[All Fields]))	164
Scopus	TITLE-ABS KEY (<i>hiv</i> AND <i>dental</i> AND <i>implants</i> OR <i>aids</i> AND <i>dental</i> AND <i>implants</i>)	50
COCHRANE DARE	ID Search Hits #1 "HIV", Isolated :ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 "Dental implants" OR "dental" OR "implants" :ti,ab,kw (Word variations have been searched) #3. “acquired immunodeficiency syndrome”OR “acquired”OR “immunodeficiency”OR “syndrome” :ti,ab,kw (Word variations have been searched) #3 #1 AND #2 OR #2 AND #3	190
LILACS	hiv AND dental implants OR aids AND dental implants AND (db:("LILACS"))	1
Embase	(('hiv'/exp OR hiv) AND ('dental implants'/exp OR 'dental implants' OR (('dental'/exp OR dental) AND ('implants'/exp OR implants)))) OR 'aids'/exp OR aids) AND ('dental implants'/exp OR 'dental implants' OR (('dental'/exp OR dental) AND ('implants'/exp OR implants)))	204
Grey literature		
Google Scholar	hiv AND dental implants OR aids AND dental implants AND (db:("LILACS"))	100

Search performed in: 19/12/2022

2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos ocorreu por meio de dois estágios. No primeiro, o processo de busca dos artigos foi realizado de forma independente por dois revisores (AWPBA) e (PHHS). Para realização deste estágio, utilizou-se o aplicativo online para revisões sistemáticas (Rayyan®, Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) Ouzzani et al., 2016¹⁸, sendo excluídos os artigos que não se enquadravam nos critérios de elegibilidade adotados. Para o segundo estágio da pesquisa, os mesmos dois revisores realizaram triagens independentes por meio da leitura dos títulos e resumos; esses artigos tiveram sua elegibilidade avaliada por meio da leitura na íntegra para selecionar os artigos incluídos e submetê-los à avaliação de risco de viés. Um terceiro revisor foi consultado (JCL) para os casos de discordância em que não houve consenso entre os dois primeiros revisores, sendo as possíveis discordâncias resolvidas em conjunto. Uma busca manual nas referências dos artigos selecionados também foi realizada. Após o processo de seleção, foi utilizado o índice kappa para avaliar o nível de concordância entre os avaliadores.

2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS E VARIÁVEIS

Uma revisora (AWPBA) foi responsável pela dos extração de dados de acordo com os critérios de interesse analisados na corrente overview. Sendo um segundo revisor (PHHS) responsável pela verificação dos dados coletados. E um terceiro revisor (JCL) consultado para decisão final sobre as discordâncias apontadas.

2.5.1 VARIÁVEL PRIMÁRIA

A variável primária deste estudo foi avaliar a taxa de sobrevivência de implantes dentários instalados em pacientes com HIV (dada através do percentual da sobrevida de implantes instalados em indivíduos HIV+ ao longo do tempo). Os dados são expressos em valores absolutos e porcentagens.

2.5.2 VARIÁVEIS SECUNDÁRIAS

As variáveis secundárias foram:

- Avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas que avaliaram a efetividade/osseointegração de implantes dentários instalados em pacientes HIV+, através da ferramenta Amstar 2, classificando-as como viés baixa, criticamente baixa, moderada e alta.
- Analisar a existência de relação entre o número de T CD4+ (células/ml) e tipo de terapia antirretroviral utilizada, em indivíduos HIV+ que realizaram terapia reabilitadora com implantes dentários.
- Avaliar o nível de perda óssea periimplantar, sendo esses dois últimos dados expressos em valores absolutos e porcentagens.

2.6 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

Para avaliação do nível de qualidade metodológica dos estudos incluídos, foi utilizada a ferramenta AMSTAR 2¹⁶. Essa ferramenta utiliza 16 perguntas, que são capazes de determinar o nível de qualidade das revisões incluídas em: Qualidade alta, Qualidade moderada, Qualidade baixa e Qualidade criticamente baixa. As perguntas de número 2, 4,7,9,11,13 e 15, são consideradas perguntas críticas pelo AMSTAR 2. De modo que, as perguntas podem ser respondidas com: Sim, Não, Provavelmente sim e Não foi realizada meta-análise. Se o Estudo Não apresentar nenhum item crítico respondido como não e até 1 não-crítico respondido com não, sua qualidade é alta. Se não apresentar nenhum item crítico respondido como Não mas mais de um não crítico respondido como Não a qualidade é moderada. Em caso de 1 item crítico respondido como não sua qualidade é baixa, e com mais de 1 item crítico respondido como não sua qualidade é criticamente baixa (Anexo 1). Esse processo de avaliação foi realizado de maneira independente por dois pesquisadores

(AWPBA e PHHS). E casos discordantes resolvidos em conjunto com o auxílio de um terceiro pesquisador (JCL).

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

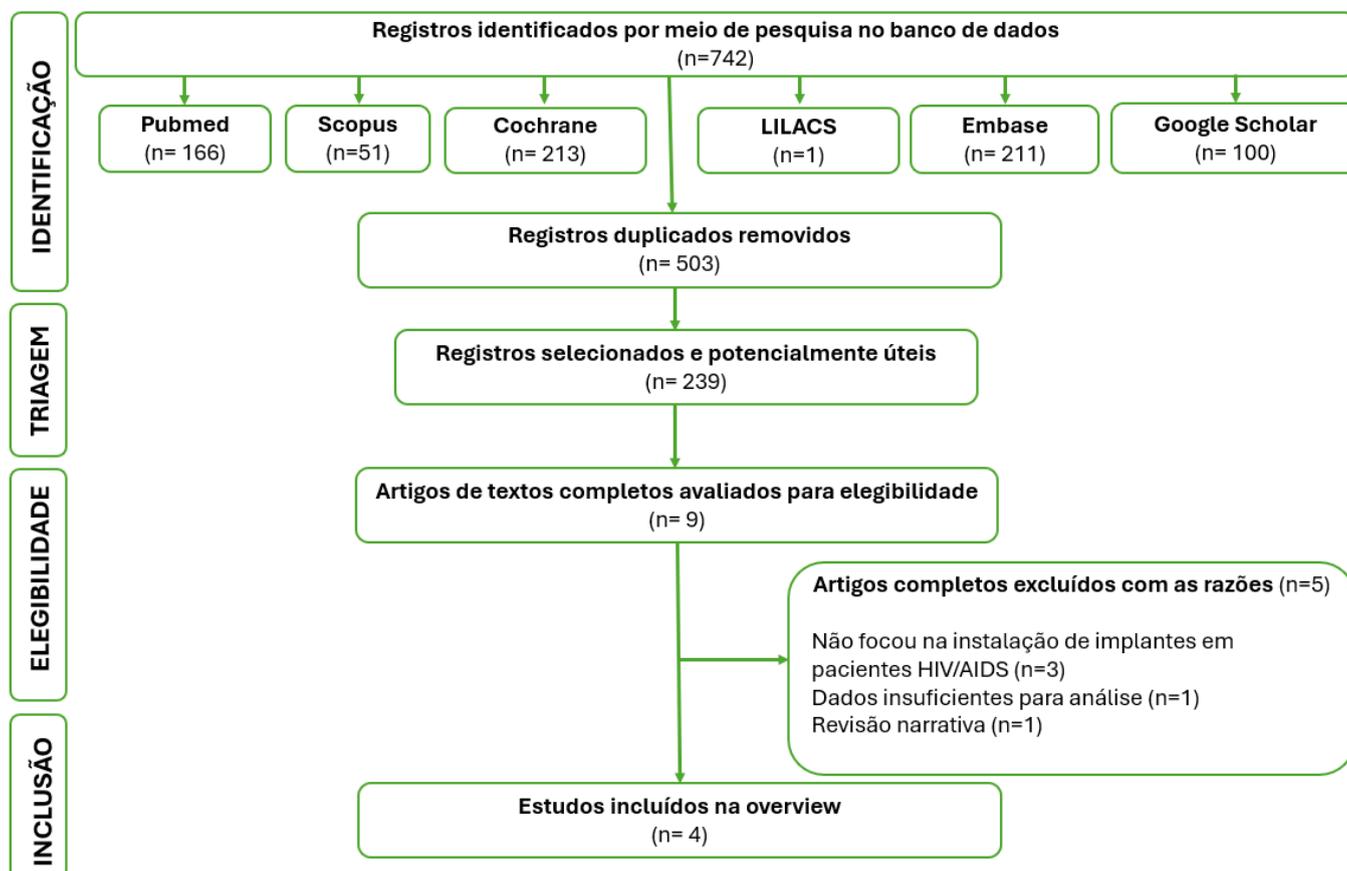
Para obtenção do valor total de sobrevida dos implantes, uma estatística descritiva quantitativa através de média aritmética referente ao percentual de sobrevida dos implantes dentários instalados em indivíduos HIV+ foi calculada. Nos casos em que o estudo não relatou o percentual de sobrevida, foi utilizado o cálculo do percentual deste percentual a partir dos dados fornecidos pelos estudos primários desde que estes estivessem descritos na revisão sistemática avaliada. Sendo este cálculo realizado através de média ponderada considerando o peso dos estudos primários analisados.

Tendo utilizado uma abordagem estatística narrativa para descrever os dados das demais variáveis. Os dados agregados foram tabulados no *Microsoft Excel 2010*, e nele calculadas as porcentagens de sucesso e os desvios padrão.

3 RESULTADOS

No total, foram encontrados 742 artigos nas bases de dados: 166 na Medline via Pubmed, 51 no Scopus, 213 na Central Cochrane, 1 na Lilacs, 211 no Embase e 100 no Google acadêmico. Foram excluídos os artigos duplicados ($n = 503$), resultando em 239 artigos, cujos títulos e resumos foram lidos. Após esta fase, 230 artigos adicionais foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 09 artigos restantes foram lidos na íntegra^{7,12,14,19-23}. Outros cinco foram excluídos²⁰⁻²⁴, em decorrência dos seguintes motivos: três não tinham enfoque em implantes instalados em pacientes com HIV/AIDS²⁰⁻²², outro não possuía dados suficientes para análise²³ e o outro era uma revisão narrativa²⁴. Por fim, foram escolhidos 04 artigos para compor este panorama^{7,12,14,19}. O índice Kappa entre os autores desse processo seletivo foi de 0,895 (IC 95%, 0,873–0,917), e os detalhes do processo seletivo estão apresentados na Figura 1 através de um fluxograma.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos



3.1 PACIENTES E IMPLANTES

As revisões sistemáticas incluídas nessa overview apresentaram um total de 2.353 implantes em 860 pacientes. Quando os estudos duplicados foram removidos, compreendeu-se um total de 1.239 implantes em 450 pacientes, com um total de 19 estudos primários. Sendo o tempo mínimo de seguimento de $47,9 \pm 19,84$ meses e o máximo de 120 meses. A taxa de sucesso dos implantes dentários foi de 94,72% com desvio padrão de 0,455%. Tais dados podem ser melhor observados na tabela 2.

Tabela 2: Pacientes, implantes, período de acompanhamento, e taxa de sobrevivência dos estudos incluídos.

Autor e ano	Amostr a	Peso da amostra na análise	Número de implantes	Peso dos implantes na análise	Relação entre implantes /amostra	Acompan hamento (meses)	Número de estudos incluído s	Realizou metanálise	Taxa de sobrevi da do implant e %
Ata-Ali et al (2015) ¹⁴	80	9,30%	173	7,35%	2,16	19,84	9	No	97%
Lemos et al (2018) ¹⁹	169	19,65%	493	20,95%	2,91	47,9	6	No	93,81%
Duttenhoefer et al (2019) ¹²	200	23,25%	578	24,56%	2,89	31,7	16	No	93,1%
Sivakumar et al (2021) ⁷	411	47,8%	1109	47,14%	2,69	33,6	8	Yes	95%
TOTAL	860	100%	2353	100%	**	**	**	**	**
AM	215	**	588,25	**	**	**	**	**	**
SD-AM	140,21	**	388,49	**	**	**	**	**	**
Relação	**	**	**	**	2,74	**	**	**	**
Média ponderada	**	**	**	**	**	**	**	**	94,72%
SD – Média ponderada	**	**	**	**	**	**	**	**	0,455%

*não reportado; **não aplicável; SD = desvio padrão; AM = média aritmética; min = mínimo; max = máximo.

3.2 RELAÇÃO ENTRE T CD4+, TERAPIA ANTIRETROVIRAL, TRATAMENTO PREVENTIVO E TIPO DE IMPLANTE UTILIZADO

Também foram avaliadas a relação entre perda de implantes e contagem de CD4+, uso de terapia antirretroviral, tratamento preventivo e tipo de implante, como pode ser melhor visualizado na Tabela 3. Em que os estudos primários relataram uma contagem de T CD4+ de no máximo 1.598 mm³ em pacientes que não sofreram perda de implantes dentários; no entanto, foi relatada uma contagem de T CD4+ até menos de 400 mm³ em pacientes que sofreram perda do implante. O uso de antibióticos como tratamento preventivo foi relatado em 16 dos 19 estudos primários. Quanto ao tipo de implante utilizado, cinco estudos não fizeram tal descrição^{25,26,27,28,29} e os demais estudos utilizaram mini-implantes, implantes hexagonais e implantes cônicos, das marcas (por número de implantes utilizados): Astra Tech (48), Straumann (27), Zimmer Biomet (126), BioSafin (21), Bicon (16), Wipsix (68), Dentsply (4), Implus (24), Birmingham (20), Nobel Biocare (1) , Inovações (1).

Tabela 3: Número de implantes perdidos, T CD4+ (cels/ml), terapia antiretroviral, tratamento preventivo, média de acompanhamento, tipo de implante, perda óssea marginal e taxa de sobrevivência dos implantes.

Autores e ano	Tipo de estudo	Amostra	Gênero	Idade (anos)	Número de implantes /perdidos	Localização	T CD4+ (cels/ml)	Terapia antiretroviral	Tratamento preventivo	Média de acompanhamento (Meses)	Tipo de implante	Perda marginal óssea (mm)	Taxa de sobrevivência dos implantes %
Rajnay and Hochstetter (1998)³⁰	Relato de caso	01	M	38	1/0	1 ant/ mand	150-200	NRTIs	800 mg ibuprofeno 500mg amoxicilina 0.12% CLX bochecho	18	Micro-Miniplant, Implant Innovations, Inc.	NR	100%
Baron et al. (2004)³¹	Relato de caso	01	F	27	12/0	4 post/max 2 ant/max 6 post/mand 2 ant/mand	396*	400mg didanosina 80mg stavudine 600mg efavirenz 300g lamivudine	900 mg Tramadol cloridrato clindamicina	24	Branemark implants Nobel Biocare, Göteborg, Sweden)	NR	100%
Shetty and Achong (2005)³²	Relato de caso	01	M	47	8/0	5 post/max 3 post/mand	AC: 175* 1 DC: 215*	Nevirapine ritonavir abacavir	500 mg cefalexina 4 vezes/dia x 1 semana 0.12% CLX bochecho	36	NR	NR	100%

Achong et al. (2006) ³²	Série de casos	3	M	56	2/0	2 post/mand	AC: 180* 1 DC: 250*	Nevirapine lopinavir ritonavir abacavir	Sulfametoxazol trimethoprim cefalexina 500 mg 4 vezes/dia x 1 semana 0.12% CLX bochecho	24	(Zimmer Dental, Carlsbad, CA)	NR	100%
			M	45	2/0	2 post/mand	AC: 180* 1 DC: 250*	Nevirapine lopinavir ritonavir abacavir	Cefalexina 500 mg 4 vezes/dia x 1 semana. 0.12% CLX bochecho	24			
			M	46	2/0	2 ant/mand	AC: 180* 1 DC: 250*	Nevirapine lopinavir ritonavir abacavir	Cefalexina 500 mg 4 vezes/dia x 1 semana. 0.12% CLX bochecho.	12			
Strietzel et al. (2006) ³³	Série de casos	03	M	64	4/1	4 ant, mand	408*	Nevirapine ritonavir didanosine saquinavir	Ibuprofeno 600 mg 3 vezes/dia para controle de dor pós- operatória. 0.12% CLX bochecho	30	(4 Frialit – 2 Screw- type implants, DenstplayF riadent, Ma nnheim, Germany)	0	75%
			M	38	2/0	2 post, Mand	800*	Lamivudine zidovudine abacavir	Ibuprofeno 600 mg 3 vezes/dia para controle de dor pós- operatória.	28			

									0.12% CLX bochecho				
			F	49	4/0	4 ant, mand	576*	Lopinavir lamivudine abacavir	Ibuprofeno 600 mg 3 vezes/dia para controle de dor pós-operatória. 0.12% CLX bochecho	25	(4 Frialit – 2 Screw-type implants, DenstplayF riadent, Mannheim, Germany)	0	100%
Stevenson et al. (2007) ³⁴	Prospectivo	20	14M 6F	48.9	40/0	40 ant, mand	505.3 (média)	ARV	Amoxicilina 1 hora antes da cirurgia e por 7 dias depois. 0.12% CLX bochecho.	6	BioHorizons dental system, Inc., Birmingham AL) D: NR H: NR	<0,5	100%
Kolhatkar et al. (2011) ³⁵	Série de casos	02	M	55	1/0	1 post, mand	344	Atazanavir sulfate, ritonavir emtricitabine tenofovir disoproxilfumarate	Ibuprofeno 600 mg BS and Azitromicina 250mg (2 comprimidos para iniciar e 250 mg nos dias 2 ao 5); ibuprofeno 800 mg (1 comprimido, 3	1	(Zimmer Dental, Carlsbad, CA)	NR	100%

									vezes ao dia, em caso de dor. 0.12% CLX bochecho				
			M	48	2/0	2 post, mand	379	Raltegravir Ritonavir Darunavir maraviroc	Azitromicina 0.12% CLX bochecho	1	(BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL)	NR	100%
Oliveira et al. (2011)³⁶	Prospectivo	11	9M/2F	46,9 mean	20/0	20 post	400 média	PI-ARV	Amoxicilina 500 mg 3 vezes/dia por 5 dias; Piroxicam 20 mg uma vez ao dia por 3 dias.	12	(Implus implants, Serson Implant, São Paulo) D: 3,5 mm H: 10-16 mm	0,49	100%
		13	10M/3 F	45,9 mean	19/0	19 post	543,5 média	NNRTI ARV	Amoxicilina 500 mg 3 vezes/dia por 5 dias; Piroxicam 20 mg uma vez ao dia por 3 dias.	12	(Implus implants, Serson Implant, São Paulo) D: 3,5 mm H: 10-16 mm	0,47	100%

Castellanos-Cosano et al. (2014)³⁷	Relato de caso	01	M	46	5/0	5 post/mand	489	ARV com Efavirenz-entricitabine-tenofovir	Amoxicilina – Ácido Clavulânico 87/125 mg 1 hora antes da cirurgia.	24	Straumann Standard Plus Regular Neck implants	NR	100%
Romanos et al. (2014)³⁸	Relato de caso	01	M	43	16/0	6 post/max 2 ant/max 6 post/mand 2 ant/mand	479	ARV (Atripla, BristolMyers Squibb and Gilead Sciences, Foster City, CA)	Penicilina 2 g 1 antes da cirurgia; e 500mg 3 vezes/dia por 1 semana.	24	(Ankylos; Dentsply Implants, Waltham, MA)	0	100%
Rania et al. (2015)²⁶	Retrospectivo	34	NR	54 mean	134/8	NR	>300	NR	NR	120	NR	NR	94,0%
Maló et al. (2015)²⁷	Retrospectivo	5	NR	NR	40/2	NR	NR	NR	NR	108	NR	1,9 mm	95%
Gay-Escoda et al. (2016)¹	Retrospectivo	9	4 F 5M	42 média	57/1	18 max 33 mand	436 média	ARV	Amoxicilina 2 g 1 antes da cirurgia	77,4	Nobel, Defcon, Astra, Straumann	3,9 mm in non-compliant patients	98,3%
Gherlone et al. (2016)³⁹	Prospectivo longitudinal	68 2 lo	22 F 46 M	55,3 média	190/15	NR	726,3 média	NR	Amoxicilina – Ácido Clavulânico 2 g 1 hora antes da cirurgia.	12	WinSix D: 3.3, 3.8, 4, 5 mm. H: 9, 11, 13 mm.	1,19	92,1%

May et al. (2016) ⁴⁰	Prospectivo coorte	16	NR	36,2 média	33/3	28 max 6 mand	141,5 média	ARV	NR	60	Bicon D: 4, 4.5, 5 mm H: 8, 11 mm	NR	90,9%
Gastaldi et al. (2017) ⁴¹	Prospectivo	21	NR	NR	108/5	60 max 48 mand	536,33 por 06 meses de pós-operatório	NR	Amoxicilina – Ácido Clavulânico 2 g 1 hora antes da cirurgia.	24	(TTx system, Winsix, Biosafin, Ancona, Italy D: 3.3 or 3.8 H: 11 or 13 for anterior implants and 13 or 15 for posterior implant	0,98 para implantes maxilares verticais (n= 30) e 0,87 mm para implantes maxilares inclinados (n= 30). Mandíbula 0,88 mm para implantes verticais (n = 24) e 0,91 ± 0,30 mm para implantes inclinados (n = 24).	95,37%
Vidal et al. (2017) ²⁸	Relato de caso	3	F	42	01/0	01 mand	1,163mm ³	ARV (zidovudine/lamivudine and efavirenz)	amoxicilina 500 mg	>120	NR	NR	100%

									ibuprofeno 600mg 0.12% CLX bochecho				
			M	47	01/0	01 max	1,598 mm ³	ARV	amoxicilina 500 mg	>120	NR	NR	100%
			M	62	02/0	02 max	1,450 mm ³	ARV (tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, e efavirenz)	Amoxilina – Ácido Clavulânico 1 g	>120	NR	NR	100%
Rubinstein et al. (2019) ²⁹	Retrospectivo	70 18(exam) 49(chart) 03 (dead)	F 14,9% M 85,1%	58,4	142/0 27(exam) 115(chart)	NR	NR	93.8% NRTIs	NR	42	NR	0,5 mm	100%
Sabbah et al. (2019) ⁴²	Retrospectivo	188	F31 M154	48,76 média	484/27	102 max 86 mand	517,66cels/ mm ³	43 NRTI 96 PI 20 Integrase inibitor 143 Tenofovir	Somente pós- operatório.	42,8	Astra Tech (48) Straumann (17) Zimmer Biomet (122)	NR	94,42%

*cels/μl; M= masculino; F= feminino; CLX = clorexidina; ARV= Terapia antiretroviral; NRTIs = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; PI: Inibidor de protease; Max= maxila; Mand= Mandíbula.

**copies/μl; NNRTIs: inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa; NR: Não relatado. AC: antes da cirurgia. DC: depois da cirurgia. D: diâmetro. H: altura.

3.3 PERDA ÓSSEA MARGINAL

Em relação à perda óssea marginal, 10 estudos primários não relataram perda óssea^{26,,27,28,30,31,32,35,37,40,42}. E os outros sete estudos apresentaram perdas diferentes variando de mínimo de 0 a máximo de 3,9mm^{1,32,33,36,38,26,27,39,41}.

3.4 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE

A qualidade metodológica das quatro revisões incluídas neste estudo foi avaliada pelo AMSTAR 2¹⁶, sendo três delas classificadas como qualidade criticamente baixa e uma classificada como qualidade moderada. Essa avaliação foi realizada por dois pesquisadores independentes (AWPBA e PHHS) com índice kappa de 0,778 (IC 95%, 0,675–0,880). Dados conflitantes foram resolvidos por um terceiro pesquisador. A Tabela 5 apresenta os dados referentes à avaliação AMSTAR 2 realizada entre os estudos incluídos e, conseqüentemente, seu nível de qualidade.

Tabela 4: Avaliação da Qualidade das revisões sistemáticas utilizando o AMSTAR 2.

	Ata-Ali et al (2015)	Lemos et al (2018)	Duttenhoefer et al (2019)	Sivakumar et al (2021)
(1) As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?	S	PS	S	S
(2) O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificou quaisquer desvios significativos do protocolo?	S	S	S	S
(3) Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	S	S	S	S

(4) Os autores da revisão usaram uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	S	S	PS	S
(5) Os autores da revisão realizaram a seleção do estudo em duplicata?	S	S	S	S
(6) Os autores da revisão executaram a extração de dados em duplicata?	S	PS	S	S
(7) Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?	N	S	S	PS
(8) Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	S	S	N	N
(9) Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?	PS	S	S	S
(10) Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	N	N	N	N
(11) Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para a combinação estatística dos resultados?	NM	NM	NM	PS
(12) Se uma meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial de RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidência?	NM	NM	NM	N
(13) Os autores da revisão levaram em consideração os estudos individuais de RoB ao interpretar / discutir os resultados da revisão?	N	N	PS	PS
(14) Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória para, e discussão de, qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	S	S	PS	PS
(15) Se eles realizaram uma síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés do estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	PS	S	PS	S

(16) Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	N	N	N	N
Risco de viés	N (4)	N (3)	N (3)	N (4)
	S (8)	S (9)	S (6)	S (8)
	PS (2)	PS (2)	PS (4)	PS (4)
	NM (2)	NM (2)	NM (2)	NM (0)
	Criticamente baixa	Criticamente baixa	Criticamente baixa	Moderada

S= Sim; N=Não; PS= Provavelmente sim; NM= Não é Metanálise.

4. DISCUSSÃO

Devido ao seu alto nível de evidência científica, as revisões sistemáticas servem de referência para os profissionais de saúde como verdadeiros guias na tomada de ação clínica. Entretanto, foi publicado um número significativo de revisões sistemáticas que não adotaram critérios adequados para avaliação do risco de viés em estudos primários⁴³. Esse fato foi constatado no presente estudo, no qual das quatro revisões sistemáticas selecionadas, três apresentaram nível de evidência criticamente baixo e uma apresentou qualidade moderada. Assim, a avaliação da qualidade desta evidência e dos seus resultados deve ser considerada antes da tomada de decisões pelos médicos.

A fragilidade causada pela progressão da AIDS, com o aumento da carga viral e contagem elevada de células T CD4+, e conseqüentemente a fragilidade imunológica dos indivíduos portadores da doença, é considerada por muitos profissionais de saúde como sinônimo de contraindicação de procedimentos orais mais invasivos, como tratamentos reabilitadores com implantes dentários¹⁴. Porém, em decorrência do surgimento dos ARV, a sobrevivência desses indivíduos aumentou e levantou dúvidas quanto à capacidade da doença, mesmo hoje considerada controlada, de influenciar o sucesso dos implantes dentários^{3,4,12}.

A partir das RS aqui incluídas, foi possível analisar 2.353 implantes instalados em 860 indivíduos, dos quais as menores e maiores taxas de sucesso foram de 93,1% e 97%, respectivamente. Porém, após a retirada dos estudos duplicados, foram instalados 1.239 implantes em 450 indivíduos, com variações bruscas no tempo de acompanhamento, variando de 01 a mais de 120 meses^{26,28}. Destes 09, dos 19 estudos primários incluídos, foram do tipo série de casos^{32,33,35} ou estudos de caso^{25, 28,30,31,37,38}, o que representa viés na seleção dos estudos incluídos nessas RS, reduzindo a confiabilidade dos resultados apresentados.

Semelhante aos estudos realizados por Ata-Ali et al. 2015¹⁴ e Lemos et al. 2018¹⁹, que apontaram que a contagem de células T CD4+ poderia influenciar no sucesso do procedimento, outros estudos, como Shetty e Achong 2005²⁵ demonstram que a contagem de células T CD4+ é semelhante antes e depois de submetidos a tratamentos cirúrgicos sem obter resultados claros quanto à perda de implantes como resultado desta contagem. Um exemplo é o estudo realizado por Vidal et al 2017²⁸, que realizou a instalação de quatro implantes em pacientes com contagem de T CD4+ superior a 1.163 mm³, sendo estas as maiores contagens apresentadas nos estudos primários aqui incluídos, que chegaram a obter 100% de sucesso em o tratamento com 120 meses de acompanhamento.

Em contrapartida, o estudo realizado por Strietzel et al 2006³³, que mesmo com valores de contagem de T CD4+ inferiores a 410, perdeu um dos quatro implantes instalados em determinado paciente. Estudos realizados por Duttenhoefer et al. 2019¹² e Sivakumar et al. 2021⁷ não forneceram dados sobre a contagem de células T CD4+ de cada um dos estudos incluídos, e os detalhes dos dados foram mal definidos no estudo realizado por Duttenhoefer et al. 2019¹², demonstrando assim resultados falhos em dados importantes que poderiam influenciar no sucesso da terapia. No entanto, muitos estudos primários incluídos nesta visão geral não relataram tais dados, como os conduzidos por Rania et al. 2015²⁶, Maló et al. 2015²⁷, Gherlone et al. 2016³⁹, e Gastaldi et al. 2017⁴¹, que representam 04 dos 19 estudos primários incluídos neste estudo.

Os dados relacionados aos parâmetros clínicos periimplantares, como perda óssea marginal e profundidade de sondagem, também foram avaliados de forma inconsistente entre os estudos. Como apenas nove dos estudos primários foram capazes de descrever a perda óssea marginal, quatro deles relataram uma perda óssea inferior a 0,5 mm. Os estudos realizados por Rania et al 2015²⁶, Gherlone et al 2016³⁹ e Gastaldi et al 2017⁴¹ apresentaram valores entre 0,9-1,19 mm, e apenas o estudo realizado por Gay-Escoda et al 2016¹ relatou

valores superiores a 3,5 mm. Sabendo que a definição do sucesso do implante não pode ser caracterizada simplesmente pela osseointegração, uma descrição detalhada dos parâmetros clínicos da saúde periimplantar é essencial para confirmar a eficácia do tratamento^{44,45}. Portanto, novos estudos com parâmetros clínicos bem descritos devem ser realizados em pacientes HIV+.

É importante destacar também que as RS realizadas por Ata-Ali et al 2014¹⁴ e Lemos et al 2018¹⁹ incluíram relatos de casos e séries de casos em suas avaliações, constituindo um viés nos resultados dos estudos e diminuindo sua confiabilidade. Além disso, o estudo realizado por Duttenhoefer et al 2019¹², ao abranger a avaliação de outros tipos de condições que influenciariam no sucesso dos implantes dentários, relatou mal seus resultados e não apresentou informações básicas que pudessem estar relacionadas ao sucesso dos implantes, como perda de osso marginal, terapia antirretroviral e tipo de implante. É importante ressaltar que Lemos et al 2018¹⁹ realizaram apenas metanálise com dados referentes a indivíduos com doença de Crohn.

5. CONCLUSÃO

A principal limitação deste estudo foi a baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos. Além disso, as limitações relacionadas à falta de dados relativos aos parâmetros periimplantar, como profundidade de sondagem/sangramento à sondagem e perda óssea marginal, tornam difícil a determinação da taxa de sucesso a longo prazo desta terapia em pacientes HIV+. Contudo, é importante ressaltar que a taxa de sobrevivência dos implantes foi semelhante à encontrada em pacientes HIV negativos e, portanto, a doença em si não parece ter influência significativa no processo de osseointegração. Novos estudos controlados, com baixo viés e alta qualidade metodológica são necessários para garantir uma reabilitação com implantes dentários com maior previsibilidade e segurança para pacientes HIV+.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Por se tratar de uma revisão de escopo, não envolvendo participação de seres humanos, não foi necessária apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco. O atual estudo foi escrito segundo a extensão do PRISMA para revisões de escopo (Page MJ, 2020). O protocolo foi registrado no Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) com número de registro CRD42022319453.

Fonte de auxílio: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil. (CAPES) – Código de Funcionamento 001.

Conflito de interesse: Inexistente.

REFERÊNCIAS

1. Gay-Escoda C, Perez-Alvarez D, CampsFont O, Figueiredo R. **Long-term outcomes of oral rehabilitation with dental implants in HIV-positive patients: a retrospective case series.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2016; 21:385-391.
2. May MC, Andrews PN, Daher S, Reebye UN. **Prospective cohort study of dental implant success rate in patients with AIDS.** International Journal of Implant Dentistry 2016; 20:1-5.
3. Di Y, Zhao XY, Ye JJ, Li B, Ma N. **Fundus manifestations and HIV viral loads of AIDS patients before and after HAART.** Int J Ophthalmol 2019; 12:1438-1443.
4. Oliveira MA, Gallottini M, Pallos D, Maluf PS, Jablonka F, Ortega KL. **The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy: a pilot study.** J Am Dent Assoc 2011; 142:1010-6.
5. Benítez-Gutiérrez L, et al. **Treatment and prevention of HIV infection with long-acting antiretrovirals.** Expert Review of Clinical Pharmacology 2018; 11(5):507–517. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1453805>
6. Grisa, A., Veitz-Keenan, A. **Is osteoporosis a risk factor for implant survival or failure?** Evid Based Dent 19, 51–52 (2018). <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401307>
7. Sivakumar I, Arunachalam S, Choudhary S, Buzayan MM. **Does HIV infection affect the survival of dental implants? A systematic review and meta-analysis.** J Prosthet Dent 2021; 125:862-869.
8. Donos N, Calciolari. **Dental implants in patients affected by systemic diseases.** British Dental Journal 2014; 217:425-430.

9. An Do T, Le HS, Shen YW, Huang HL, Fuh LJ. **Risk Factors related to Late Failure of Dental Implant—A Systematic Review of Recent Studies.** *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 3931:1-13.
10. Baseri M, Radmand F, Hamed R, Yousefi M, Kafil, HS. **Immunological Aspects of Dental Implant Rejection.** *BioMed Research International* 2020; 1-12.
11. Esposito M, Grusovin MG, Loli V, Coulthard P, Worthington HV. **Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review.** *Eur J Oral Implantol* 2010; 3:101-10.
12. Duttonhoefer F, Fuessinger MA, Beckmann Y, Schmelzeisen R, Groetz KA, Boeker M. **Dental implants in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis.** *Int J Implant Dent* 2019; 5:43.
13. Casula L, Poli A, Clemente T, Artuso G, Cappare P, Gherlone EF. **Prevalence of peri-implantitis in a sample of HIV-positive patients.** *Clin Exp Dent Res* 2021; 7:1002–1013.
14. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Di-Benedetto N, Bagán L, Bagán JV. **Does HIV infection have an impact upon dental implant osseointegration? A systematic review.** *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20:347-356.
15. Rubinstein NC, Jacobson Z, McCausland GL, Dibart S. **Retrospective study of the success of dental implants placed in HIV-positive patients.** *Int J Implant Dent* 2019; 5:30.
16. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. **AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or nonrandomised studies of healthcare interventions, or both.** *BMJ* 2017; 358:j4008.

17. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. **PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews.** *BMJ.* 29:372:n160,2021.
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. **Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews.** *Syst Rev.* 2016 Dec 5;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4
19. Lemos CAA, Verri FR, Cruz RS, Santiago Júnior JF, Faverani LP, Pellizzer EP. **Survival of dental implants placed in HIV-positive patients: a systematic review.** *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47:1336-1342.
20. 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-s49.
21. Bidra AS, Daubert DM, Garcia LT, Gauthier MF, Kosinski TF, Nenn CA, Olsen JA, Platt JA, Wingrove SS, Chandler ND, Curtis DA. **A Systematic Review of Recall Regimen and Maintenance Regimen of Patients with Dental Restorations. Part 2: Implant-Borne Restorations.** *J Prosthodont* 2016; 25(Suppl 1):S16-31.
22. Patton LL, Shugars DA, Bonito AJ. **A systematic review of complication risks for HIV-positive patients undergoing invasive dental procedures.** *J Am Dent Assoc* 2002; 133(2):195-203.
23. Guobis Z, Pacauskiene I, Astramskaite I. **General Diseases Influence on Peri-Implantitis Development: a Systematic Review.** *J Oral Maxillofac Res* 2016; 7:e5.
24. Donos N, Calciolari E. **Dental implants in patients affected by systemic diseases.** *Br Dent J* 2014; 217:425-30.

25. Shetty K, Achong R. **Dental implants in the HIV-positive patient-case report and review of the literature.** Gen Dent 2005; 53:434-7.
26. Rania V, Pellegrino P, Donati G, Ghezzi M, Clementi E, Sparaco A. **Long-term efficacy of dental implants in HIV-positive patients.** Clin Infect Dis 2015; 61:1208.
27. Maló P, de Araújo Nobre M, Gonçalves Y, Lopes A. **Long-Term Outcome of Implant Rehabilitations in Patients with Systemic Disorders and Smoking Habits: A Retrospective Clinical Study.** Clin Implant Dent Relat Res 2016; 18:649-65.
28. Vidal F, Vidal R, Bochnia J, de Souza RC, Gonçalves LS. **Dental implants and bone augmentation in HIV-infected patients under HAART: Case report and review of the literature.** Spec Care Dentist 2017; 37:150-155.
29. Rubinstein NC, Jacobson Z, McCausland GL, Dibart S. **Retrospective study of the success of dental implants placed in HIV-positive patients.** Int J Implant Dent 2019; 5:30.
30. Rajnay ZW, Hochstetter RL. **Immediate placement of an endosseous root-form implant in an HIV-positive patient: report of a case.** J Periodontol 1998; 69:1167-71.
31. Baron M, Gritsch F, Hansy AM, Haas R. **Implants in an HIV-positive patient: a case report.** Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19:425-30.
32. Achong RM, Shetty K, Arribas A, Block MS. **Implants in HIV-positive patients: 3 case reports.** J Oral Maxillofac Surg 2006; 64:1199-203.
33. Strietzel FP, Rothe S, Reichart PA, Schmidt-Westhausen AM. **Implant-prosthetic treatment in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: report of cases.** Int J Oral Maxillofac Implants 2006;

- 21:951-6.
34. Stevenson GC, Riano PC, Moretti AJ, Nichols CM, Engelmeier RL, Flaitz CM. **Short-term success of osseointegrated dental implants in HIV-positive individuals: a prospective study.** J Contemp Dent Pract 2007; 8:1-10.
35. Kolhatkar S, Khalid S, Rolecki A, Bhola M, Winkler JR. **Immediate dental implant placement in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy: a report of two cases and a review of the literature of implants placed in HIV-positive individuals.** J Periodontol 2011; 82:505-11.
36. Oliveira MA, Gallottini M, Pallos D, Maluf PS, Jablonka F, Ortega KL. **The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy: a pilot study.** J Am Dent Assoc 2011; 142:1010-6.
37. Castellanos-Cosano L, Núñez-Vázquez RJ, Segura-Egea JJ, Torres Lagares D, Corcuera-Flores JR, Machuca-Portillo G. **Protocol for oral implant rehabilitation in a hemophilic HIV-positive patient with type C hepatitis.** Implant Dent 2014; 23:622-5.
38. Romanos GE, Goldin E, Marotta L, Froum S, Tarnow DP. **Immediate loading with fixed implant-supported restorations in an edentulous patient with an HIV infection: a case report.** Implant Dent 2014; 23:8
39. Gherlone EF, Capparé P, Tecco S, Polizzi E, Pantaleo G, Gastaldi G, Grusovin MG. **Implant Prosthetic Rehabilitation in Controlled HIV-Positive Patients: A Prospective Longitudinal Study with 1-Year Follow-Up.** Clin Implant Dent Relat Res 2016; 18:725-34.
40. May MC, Andrews PN, Daher S, Reebye UN. **Prospective cohort study of**

- dental implant success rate in patients with AIDS.** Int J Implant Dent 2016; 2:20.
41. Gastaldi G, Vinci R, Francia MC, Bova F, Capparé P. **Immediate fixed rehabilitation supported by axial and tilted implants of edentulous jaws: a prospective longitudinal study in HIV- positive patients.** J Osseointegr. 2017; 9:239–44.
42. Sabbah A, Hicks J, MacNeill B, Arbona A, Aguilera A, Liu Q, Gelfond J, Gardner W. **A retrospective analysis of dental implant survival in HIV patients.** J Clin Periodontol 2019; 46:363-372.
43. Sales PHH, Leão JC. **Why perform overviews and umbrella reviews in oral and maxillofacial surgery?** Br J Oral Maxillofac Surg 2021; 59:132-133.
44. Messias A, Rocha S, Wagner W, Wiltfang J, Moergel M, Behrens E, Nicolau P, Guerra F. **Peri-implant marginal bone loss reduction with platform-switching components: 5-Year post-loading results of an equivalence randomized clinical trial.** J Clin Periodontol 2019; 46:678-687.
45. Safii SH, Palmer RM, Wilson RF. **Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis: a systematic review and meta-analysis.** Clin Implant Dent Relat Res 2010; 12:165-74.

ANEXO 1 – Tabela AMSTAR 2**Tabela 1:** Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas utilizando AMSTAR 2.

Questions	Artigo X	Artigo Y
1- Did the research questions and inclusion criteria for the review included the components of PICO?		
2- Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
3- Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
4- Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
5- Did the review authors perform study selection in duplicate?		
6- Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
7-Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
8- Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
9- Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
10- Did the review authors report in the sources of funding for the studies included in the review?		

11- If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
12- If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
13- Did the review authors account for RoB individual studies when interpreting/discussing the results of the review?		
14- Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
15- If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
16- Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
Risk of Bias	N () Y () PY () NM ()	N () Y () PY () NM ()

Y= Yes; N=No; PY= Partial yes; NM= Not Meta-analysis.

ANEXO 2 – Publicação vinculada

Publicação vinculada ao desenvolvimento da presente overview, no formato carta ao editor e publicada na revista AIDS (London, England), Qualis A1, em setembro de 2022.

DOI: 10.1097/QAD.0000000000003669

2100 AIDS 2023, Vol 37 No 13

Is HIV positive a risk factor or contraindication in dental implant therapy?

Ana Waleska Pessoa Barros,
Pedro Henrique da Hora Sales,
Larissa Silva Gomes Feitosa,
Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho
and Jair Carneiro Leão

HIV pathogenesis affects TCD4+ lymphocytes, causing impairment of the immune system. Thus, the consequent immunological fragility of individuals with the disease and the absence of studies that serve as a guide for clinicians' decision-making make many healthcare professionals recognize it as a synonym of contraindication for oral rehabilitation treatments with dental implants.

Many healthcare professionals contraindicate invasive oral rehabilitation treatments, including dental implants, for individuals who have AIDS. Studies have associated immune fragility, increased viral load, and high CD4⁺ T cell count with treatment failure [1]. However, with the emergence of highly active antiretroviral therapy (HAART), which acts by inhibiting viral replication and consequently increasing the CD4⁺ T cell count, the survival of these individuals has increased and raised doubts about the capacity of the disease, even if today it allows a balance of the immune system, in influencing the success of treatment with dental implants [2–4].

As a result of the increasingly intense search for the restoration of masticatory and aesthetic functions, associated with the advancement of oral rehabilitation techniques, these individuals have shown increasing interest in oral rehabilitation treatments with dental implants [3]. However, studies such as those by Dudenhoefler *et al.* [4] and Casula *et al.* [5] indicate that systemic and local factors are crucial to proceeding with this treatment modality, and describe the disorder of the lymphocytic inflammatory response as a factor that can influence peri-implant health. Other studies, such as by Sivakumar *et al.* [6], suggest that HIV infection does not represent a direct threat to the survival of the dental implant, and that osseointegration is prevalently successful in these patients, and that the success of the therapy is due to the high degree of clinical perception, with good planning and methodical treatment [7]. Thus, these impasses in the literature culminate in the insecurity presented by dentists regarding the conduction of treatments with dental implants in HIV-positive patients [1,4,5].

Therapeutic drug management has also been indicated, by some prophylactically before the surgery, and by others, after it. It contains everything from the prescription of systemic antibiotics to mouthwashes with chlorhexidine 0.12%, which aim to reduce the risk of infections, as well as

the verification of the use of antiretroviral therapy and control of the T CD4⁺ cell count. No specific medication has been recommended as a standard protocol for follow-up treatment [3,8–11]. However, studies have indicated that some medications used in the HAART protocol, such as tenofovir and protease inhibitors, are associated with the development of osteoporosis and osteopenia [12,13]. But such an association remains an enigma, as no study has analyzed the duration of HAART treatment and its consequent association with irregularities in bone metabolism and loss of bone density over time [14].

Systematic reviews such as those conducted by Ata-Ali *et al.* [1] and Lemos *et al.* [15] point out that the CD4⁺ T cell count could influence the success of the procedure; other studies such as by Shetty and Achong [16] demonstrate that the T CD4⁺ cell count is similar before and after surgical treatments, thus failing to obtain consistent results regarding the loss of implants as a result of this count. A case report study carried out by Vidal *et al.* [17], which consisted of the installation of four implants in three patients with T CD4⁺ counts greater than 1163 cells/ μ l, managed to obtain 100% success in the treatment with 120 months of clinical follow-up. On the contrary, in another case report study carried out by Strietzel *et al.* [18], even when obtaining T CD4⁺ count values below 410, there was loss of one of the four implants installed in one of their patients.

The individual's poor healing, failure of osseointegration, and infection are the main causes of failure in dental implants. In HIV-positive patients, healing is not compromised, but failures in osseointegration and peri-implantitis are reported [19]. Peri-implant clinical parameters, such as marginal bone loss and probing depth, are poorly evaluated in clinical studies in these individuals; most do not report specificities about monitoring these parameters, such as the studies conducted by Rajnay and Hochstetter [19], Baron *et al.* [20], Shetty and Achong [16], Achong *et al.* [21], Kolhatkar *et al.* [22], and Castellanos-Cosano *et al.* [23]. Other clinical studies, such as those conducted by Gherlone *et al.* [24] and Maló *et al.* [25], do not report the methods by which these parameters are evaluated.

Rehabilitation with dental implants is shown to be a viable rehabilitation therapy in HIV-positive individuals. However, to the detriment of published clinical studies, there is a need to conduct more robust analyses of these through secondary studies, as well as a need for the presentation of results that encompass a greater number of variables that may interfere with the success of the treatment. Thus, new primary and secondary studies that are able to help the clinicians in decision-making in the oral rehabilitation treatment of HIV-positive individuals are necessary.

Downloaded from https://journals.lww.com/aidsonline by BHDMS6PIK07E0001T0N44HLLH2Z081H04XMD10Y on 09/27/2023

Acknowledgements

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil.

Correspondence to Ana Waleska Pessóia Barros, Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, CEP: 50670-901, Brazil. E-mail: ana.waleska@ufpe.br

Received: 26 April 2023; revised: 13 June 2023; accepted: 22 July 2023.

References

- Ata-Ali J, Ata-Ali F, Di-Benedetto N, Bagán L, Bagán JV. Does HIV infection have an impact upon dental implant osseointegration? A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; **20**:347–356.
- Di Y, Zhao XY, Ye JJ, Li B, Ma N. Fundus manifestations and HIV viral loads of AIDS patients before and after HAART. *Int J Ophthalmol* 2019; **12**:1438–1443.
- Oliveira MA, Gallottini M, Pallos D, Maluf PS, Jablonka F, Ortega KL. The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy: a pilot study. *J Am Dent Assoc* 2011; **142**:1010–1016.
- Duttenhoefer F, Fuessinger MA, Beckmann Y, Schmelzeisen R, Groetz KA, Boeker M. Dental implants in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 2019; **5**:43.
- Casula L, Poli A, Clemente T, Artuso G, Cappare P, Gherlone EF. Prevalence of peri-implantitis in a sample of HIV-positive patients. *Clin Exp Dent Res* 2021; **7**:1002–1013.
- Sivakumar I, Arunachalam S, Choudhary S, Buzayan MM. Does HIV infection affect the survival of dental implants? A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2021; **125**:862–869.
- Donos N, Calciolari E. Dental implants in patients affected by systemic diseases. *Br Dent J* 2014; **217**:425–430.
- Gay-Escoda C, Perez-Alvarez D, CampsFont O, Figueiredo R. Long-term outcomes of oral rehabilitation with dental implants in HIV-positive patients: a retrospective case series. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; **21**:385–391.
- An Do T, Le HS, Shen YW, Huang HL, Fuh LJ. Risk factors related to late failure of dental implant: a systematic review of recent studies. *Int J Environ Res Public Health* 2020; **3931**:1–13.
- Baseri M, Radmand F, Hamed R, Yousefi M, Kafil HS. Immunological aspects of dental implant rejection. *BioMed Res Int* 2020; **2020**:7279509.
- Esposito M, Grusovin MG, Loli V, Coulthard P, Worthington HV. Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2010; **3**:101–110.
- Compston J. HIV infection and bone disease. *J Intern Med* 2016; **280**:350–358.
- Vlot MC, Grijzen ML, Prins JM, de Jongh RT, de Jonge R, den Heijer M, Heijboer AC. Effect of antiretroviral therapy on bone turnover and bone mineral density in men with primary HIV-1 infection. *PLoS One* 2018; **13**:e0193679.
- Sivakumar I, Arunachalam S, Choudhary S, Mahmoud-Buzayan M, Tawfiq O, Sharan J. Do highly active antiretroviral therapy drugs in the management of HIV patients influence success of dental implants? *AIDS Rev* 2020; **22**:3–8.
- Lemos CAA, Verri FR, Cruz RS, Santiago Júnior JF, Faverani LP, Pellizzer EP. Survival of dental implants placed in HIV-positive patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; **47**:1336–1342.
- Shetty K, Achong R. Dental implants in the HIV-positive patient – case report and review of the literature. *Gen Dent* 2005; **53**:434–437.
- Vidal F, Vidal R, Bochnia J, de Souza RC, Gonçalves LS. Dental implants and bone augmentation in HIV-infected patients under HAART: case report and review of the literature. *Spec Care Dentist* 2017; **37**:150–155.
- Strietzel FP, Rothe S, Reichart PA, Schmidt-Westhausen AM. Implant-prosthetic treatment in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: report of cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; **21**:951–956.
- Rajnay ZW, Hochstetter RL. Immediate placement of an endosseous root-form implant in an HIV-positive patient: report of a case. *J Periodontol* 1998; **69**:1167–1171.
- Baron M, Gritsch F, Hansy AM, Haas R. Implants in an HIV-positive patient: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; **19**:425–430.
- Achong RM, Shetty K, Arribas A, Block MS. Implants in HIV-positive patients: 3 case reports. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; **64**:1199–1203.
- Kolhatkar S, Khalid S, Rolecki A, Bhola M, Winkler JR. Immediate dental implant placement in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy: a report of two cases and a review of the literature of implants placed in HIV-positive individuals. *J Periodontol* 2011; **82**:505–511.
- Castellanos-Cosano L, Núñez-Vázquez RJ, Segura-Egea JJ, Torres-Lagares D, Corcuera-Flores JR, Machuca-Portillo G. Protocol for oral implant rehabilitation in a hemophilic HIV-positive patient with type C hepatitis. *Implant Dent* 2014; **23**:622–625.
- Gherlone EF, Cappare P, Tecco S, Polizzi E, Pantaleo G, Gastaldi G, Grusovin MG. Implant prosthetic rehabilitation in controlled HIV-positive patients: a prospective longitudinal study with 1-year follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; **18**:725–734.
- Maló P, de Araújo Nobre M, Gonçalves Y, Lopes A. Long-term outcome of implant rehabilitations in patients with systemic disorders and smoking habits: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; **18**:649–665.

DOI:10.1097/QAD.0000000000003669