

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**Faculdade de Odontologia**  
**Programa de Pós-Graduação em odontologia**



Dissertação

**Correlação entre bifosfonatos e usuário de prótese muco-suportadas e  
osteonecrose dos maxilares – revisão sistemática**

**André Lindemann Dutra**

Pelotas, 2019

**André Lindemann Dutra**

**Correlação entre bisfosfonatos e usuário de prótese muco-suportadas e  
osteonecrose dos maxilares – revisão sistemática**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de concentração Prótese Dentária.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antonio Torriani

Co-orientador: Prof. Dr. Otacílio Chagas Junior

Pelotas, 2019

**André Lindemann Dutra**

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

D978c Dutra, André Lindemann

Correlação entre bifosfonatos e usuário de prótese muco-suportadas e osteonecrose dos maxilares : revisão sistemática / André Lindemann Dutra ; Marcos Antonio Torriani, orientador ; Otacílio Chagas Junior, coorientador. — Pelotas, 2019.

25 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Prótese Dentária, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Bifosfonatos. 2. Osteonecrose. 3. Prótese dentária. I. Torriani, Marcos Antonio, orient. II. Chagas Junior, Otacílio, coorient. III. Título.

Black : D3

**Correlação entre bisfosfonatos e usuário de prótese muco-suportadas e  
osteonecrose dos maxilares – revisão sistemática**

Dissertação apresentada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia de Pelotas, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 27/02/2019

**Banca Examinadora:**

.....  
Prof. Dr. Marcos Antonio Torriani (Orientador)  
Doutor em CTBMF - PUCRS

.....  
Prof. Dr. Wellinton Luiz de Oliveira da Rosa  
Doutor em Biomateriais e Biologia Oral, com ênfase em Materiais  
Dentários, Universidade Federal de Pelotas (UFPel)

.....  
Prof. Dr. Lucas Borin Moura  
Doutor em Ciências Odontológicas, Área: Diagnóstico e Cirurgia; Faculdade  
de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (Unesp)

.....  
Prof. Dr. Melissa Feres Damian (suplente)  
Doutor em Radiologia Odontológica / Universidade  
Estadual de Campinas (UNICAMP)

.....  
Prof. Dr. Rafael Guerra Lund (suplente)  
Doutor em Dentística, Universidade Federal de Pelotas (UFPel)

## **Agradecimentos**

*A Universidade Federal de Pelotas e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, pela oportunidade de aprimorar meus conhecimentos.*

*Obrigada ao meu Orientador Prof. Dr. Marcos Antonio Torriani, por ter me aceito como orientado, pela confiança e por acreditar em meu trabalho, me proporcionando oportunidades que com certeza contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.*

*Ao meu Co-Orientador Prof. Dr. Otacílio Luiz Chagas Junior pela atenção dispensada. Pelo exemplo de responsabilidade e profissionalismo, o qual levarei com inspiração.*

*Obrigado Michelle Zardin Furich por todo comprometimento que tiveste desde o início deste trabalho. Pela ajuda, dedicação e a indispensável contribuição com este trabalho. Por estar sempre disposta a ajudar qual fosse o momento.*

*A minha esposa, Isabel Senna Cornetet, só tenho a agradecer por todo amor e confiança depositado em mim e por todo esforço e incentivo durante esses dois anos. Por acreditar no meu sonho, e me guiar para que eu o alcançasse. Obrigado por ser minha companheira de vida, te amo.*

*A minha mãe, Darlei Lindemann, por todo amor transmitido durante essa etapa e pelo exemplo e ensinamentos de caráter e dignidade.*

*Obrigada a equipe da equipe de residentes da buco-maxilo-facial, pelos auxílios prestados.*

*A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução deste trabalho*

*Muito Obrigado.*

## Resumo

André Lindemann Dutra. **Correlação entre bisfosfonatos e usuário de prótese muco-suportadas e osteonecrose dos maxilares – revisão sistemática.** 2019 25f. Dissertação (Mestrado em Odontologia). Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

Nesta pesquisa, foi realizada uma revisão sistemática de trabalhos que tratam da relação entre osteonecrose em pacientes usuários de bisfosfonatos e os fatores de predisposição local. Tem o objetivo de determinar a relação entre usuários de bisfosfonatos e que são portadores de próteses muco-suportadas e/ou dento-muco-suportadas e incidência de osteonecrose. Uma busca detalhada em quatro bases de dados foi realizada: MedLine (PubMed), Web of Science, Scopus e Cochrane, por dois revisores independentes, no período de junho a novembro de 2018, utilizando a estratégia de busca desenvolvida pelo PubMed (MedLine) e adaptado para outras bases de dados. Um total de 1352 artigos potencialmente relevantes foram identificados em todas as bases de dados. Retirando as duplicatas restaram 740 artigos, dos quais, após análise do título e resumo 691 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Dos 49 estudos mantidos para a revisão detalhada, 37 estudos foram excluídos por não apresentarem relação do uso de bisfosfonatos com usuários de próteses. Um total de 12 estudos preencheram todos os critérios de seleção e foram incluídos na revisão sistemática. Embora os critérios PRISMA trabalhem com a ideia de estudos clínicos randomizados, e que estudos prospectivos e retrospectivos devam ser incluídos, apenas dois artigos não se enquadraram nessa classificação. Conforme os achados podemos concluir que usuários de bisfosfonatos e que utilizam próteses dento-muco ou muco-suportadas são suscetíveis a lesões de osteonecrose em virtude de trauma causada pelo uso de próteses, sendo necessário utilização de protocolos de higienização e escolha de materiais para confecção de próteses mais maleáveis e que evitem ou minimizem o trauma na mucosa adjacente.

**Palavras-chave:** Bisfosfonato, Prótese Dentária, Revisão Sistemática

## **Abstract**

André Lindemann Dutra. Correlation between bisphosphonates and users of muco-supported prostheses and osteonecrosis of the jaws - systematic review. 25f. Dissertação (Mestrado em Próteses Dentária). Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

In this research, a systematic review of papers dealing with the relationship between osteonecrosis in patients using bisphosphonates and local predisposition factors was performed. It aims to determine the relationship between users of bisphosphonates in muco-supported and / or dento-muco-supported prostheses and incidence of osteonecrosis. A detailed search in four databases was performed: MedLine (PubMed), Web of Science, Scopus and Cochrane, by two independent reviewers from June to November 2018, using the search strategy developed by PubMed (MedLine) and adapted to other databases. A total of 1352 potentially relevant articles were identified in all databases. Deleting the duplicates, 740 articles left, of which, after title and abstract analysis 691 studies were excluded because they did not meet the eligibility criteria. From the 49 studies maintained for the detailed review, 37 studies were excluded because they did not present a relationship between the use of bisphosphonates with prosthesis users. A total of 12 studies fulfilled all the selection criteria and were included in the systematic review. Although the PRISMA criteria work with the idea of randomized clinical trials, and that prospective and retrospective studies should be included, only two articles did not fit this classification. According to the findings, we can conclude that bisphosphonate users who use dento-mucous or muco-supported prostheses are susceptible to osteonecrosis lesions due to trauma caused by the use of prostheses, requiring the use of hygiene protocols and the choice of materials for the preparation of more malleable prostheses and which prevent or minimize trauma to the adjacent mucosa.

**Keyors:** Bisphosphonates, dental prostheses, Systematic Review

## Sumário

|            |                                              |           |
|------------|----------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>Descrição do Trabalho</b>                 | <b>8</b>  |
| <b>2</b>   | <b>Artigo</b>                                | <b>9</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Introdução</b>                            | <b>9</b>  |
| <b>2.2</b> | <b>Metodologia</b>                           | <b>10</b> |
| <b>2.3</b> | <b>Resultados</b>                            | <b>12</b> |
| <b>2.4</b> | <b>Discussão</b>                             | <b>13</b> |
| <b>3</b>   | <b>Considerações finais sobre o trabalho</b> | <b>15</b> |
| <b>4</b>   | <b>Referências</b>                           | <b>16</b> |
| <b>5.</b>  | <b>Tabelas</b>                               | <b>18</b> |



## **1. Descrição do trabalho**

A presente dissertação tem com objetivo de obtenção de título de mestre em clínica odontológica com ênfase em prótese dentária e redigida segundo o Manual de Normas para trabalhos acadêmicos da Universidade Federal de Pelotas, adotando o Nível de descrição em capítulos não convencionais.

Disponível no endereço eletrônico:

[http://sisbi.ufpel.edu.br/arquivos/PDF/Manual\\_Normas\\_UFPel\\_trabalhos\\_academicos.pdf](http://sisbi.ufpel.edu.br/arquivos/PDF/Manual_Normas_UFPel_trabalhos_academicos.pdf).

Tratando-se de uma revisão bibliográfica objetivando estabelecer uma relação entre usuários de próteses dento-muco-suportadas e/ou muco-suportadas e que fazem uso de tratamento com bifosfonatos e o surgimento de osteonecrose nos maxilares.

A pesquisa é descrita em forma de artigo e formatada segunda normas da revista Journal of Prosthetic Dentistry (JPD).

## **2. Artigo**

### **2.1 Introdução**

Procedimentos odontológicos como extrações dentárias, procedimentos cirúrgicos, assim como o uso de prótese dentária são fatores de risco associados ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares (ONJ) <sup>(1) (2)</sup>.

Os bifosfonatos são utilizados no tratamento da osteoporose e doenças que alteram o metabolismo ósseo como doença de Paget, metástases ósseas osteolíticas e mieloma múltiplo, no qual um desequilíbrio na remodelação óssea resulta em osso de menor densidade e qualidade aumentando o risco de fraturas <sup>(3)</sup>. Os bifosfonatos são uma classe de drogas derivadas dos pirofosfatos, que no geral, são inibidores da reabsorção óssea mediada por osteoclastos <sup>(4)(3)</sup>. Seu mecanismo de ação se dá através da conexão com os cristais de hidroxiapatita, com preferência para conexão em área de grande atividade de remodelação óssea reduzindo assim a capacidade de aderência dos osteoclastos à superfície diminuindo a reabsorção, assim como, promover apoptose de osteoclastos e redução dos progenitores de osteoclastos <sup>(5)</sup>.

Em pacientes tratados com bifosfonatos orais ou intravenosos, a osteonecrose dos maxilares tem sido relatada como uma complicação potencialmente grave. Definida clinicamente pela exposição do osso necrótico maxilar ou mandibular, associado à exposição prévia do paciente a bisfosfonatos com presença de osso exposto que não conseguiu curar em um período de seis a oito semana e que não tenha sofrido terapia de radiação na região de cabeça e pescoço <sup>(6-8)</sup>.

A osteonecrose em maxilares relacionada ao uso de bifosfonatos (BRONJ) tem a tendência de ocorrer com associação com fatores de exposição locais como procedimentos odontológicos, sendo eles, extração de dente, cirurgia periodontal, cirurgia de implante e entrega de próteses incompatíveis e refratária ao tratamento convencional, incluindo desbridamento, antibióticos e oxigenoterapia hiperbárica. No entanto, existem poucos relatos sobre o efeito de fatores locais na ocorrência de BRONJ e a associação entre prótese e BRONJ <sup>(7,8)(9)</sup>.

O objetivo deste estudo é determinar, a partir de uma revisão sistemática da literatura, a relação entre usuários de bisfosfonatos e que são portadores de próteses muco-suportadas e/ou dento-muco-suportadas e incidência de osteonecrose.

## **2.2 Metodologia**

Esta revisão sistemática foi escrita de acordo com os Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises (Declaração PRISMA) <sup>(10)</sup>. Para formular a questão, a partir da prática baseada em evidências, foi estabelecida a pergunta PICO: População: Pacientes que fazem uso de bisfosfonatos e que utilizam prótese dentária e ocorreu osteonecrose; Intervenção: usuários de próteses em pacientes com tratamento com bisfosfonatos; Comparação: pacientes usuários de próteses dentária e não usuários; Resultado: o uso de prótese está relacionado com a osteonecrose. No qual a questão de pesquisa foi: O uso de bisfosfonatos em portadores de próteses muco-suportadas e/ou dento-muco-suportadas pode influenciar na incidência de osteonecrose?

### **Estratégias de busca**

A busca bibliográfica foi realizada por dois revisores independentes no período de junho a novembro de 2018. Foram selecionadas quatro bases de dados: PubMed (Medline), Web of Science, Scopus e Cochrane, utilizando a estratégia de busca desenvolvida pelo PubMed (MedLine) (Tabela I) e adaptado para outras bases de dados. Além disso, as referências citadas nos artigos incluídos foram pesquisadas. Após a pesquisa em todos os bancos de dados, os artigos foram importados para o software Mendeley para remover duplicatas.

### **Seleção dos artigos**

Dois autores independentes avaliaram os títulos e resumos de todos os trabalhos. Os estudos foram analisados e incluídos ou não, de acordo com os critérios descritos na Tabela II. Todos os estudos potencialmente relevantes

foram identificados e adquirida cópia completa, e aqueles satisfizeram os critérios de inclusão ou para os quais havia dados insuficientes no título e resumo para tomar uma decisão clara, foram selecionados para análise de texto completo.

As discordâncias em relação à inclusão de estudos foram resolvidas por meio de discussão e consenso ou por um terceiro revisor. Apenas artigos que preenchiam todos os critérios de elegibilidade foram incluídos.

### **Extração de dados**

Os dados foram extraídos usando um formulário padronizado (Tabela III). Quando faltavam algumas informações, os autores foram contatados via e-mail para recuperar os dados que faltavam. Os dados foram tabulados como: estudo (autores), ano de publicação, país, metodologia primária e secundária.

### **Avaliação do risco de viés**

A qualidade metodológica de cada estudo incluído foi avaliada e adaptada de outra revisão sistemática<sup>(11–13)</sup>. Os estudos foram avaliados e classificados de acordo com os seguintes itens: utilização de bisfosfonatos, surgimento de osteonecrose, presença de grupo-controle, utilização prévia de prótese dento-muco-suportadas ou muco-suportadas.

## **2.3 RESULTADOS**

Os resultados são apresentados num fluxograma que resume o processo de seleção de artigos de acordo com a Declaração PRISMA <sup>(10)</sup>. Um total de 1352 artigos potencialmente relevantes foram identificados em todas as bases de dados. Retirando as duplicatas restaram 740 artigos, dos quais, após análise do título e resumo 691 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Dos 49 estudos mantidos para a revisão detalhada, 37 estudos foram excluídos por não apresentarem relação do uso de bisfosfonatos com usuários de próteses. Um total de 12 estudos preencheram todos os critérios de seleção e foram incluídos na revisão sistemática (Figura I).

Os estudos selecionados foram tabelados e a porcentagem de casos que envolveram lesões ocasionadas pelo uso das próteses total ou parcial dento-muco ou muco-suportadas em pacientes em tratamentos com bisfosfonatos, assim como os fatores específicos que ocasionaram as lesões (Tabela IV)

## 2.4 Discussão

O número de relatos de lesões de osteonecrose em pacientes que utilizam bisfosfonatos em associação com o uso de prótese vem aumentando. Baseado nesta premissa foi buscado na literatura por meio de uma revisão sistemática o apoio científico para uma melhor compreensão deste evento. Embora os critérios PRISMA <sup>(10)</sup> trabalhem com a ideia de utilizarmos principalmente estudos clínicos randomizados, e que estudos prospectivos e retrospectivos devam ser incluídos, apenas dois artigos que não se enquadraram nessa classificação.

Este estudo não avaliou os fatores inerentes a medicação e fatores sistêmicos, como tempo exposto aos bisfosfonatos e via de administração, salientando os fatores locais que afetam negativamente usuários de bisfosfonatos e que desenvolveram osteonecrose. O surgimento da BRONJ parece ter uma relação direta com os fatores locais, como extração dentária, uso e trauma por próteses dentárias, tratamento com implantes, infecções orais dentárias e doença periodontal <sup>(14)</sup>. A prótese, por ser um fator causador de lesões traumáticas, torna-se o fator gatilho para o desenvolvimento da lesão, principalmente por má adaptação <sup>(15)</sup>.

A classificação da exposição óssea relacionada aos bisfosfonatos têm sido descritas pela Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS), em três estágios como: exposição sem sinais de infecção, exposição com sinais óbvios de infecção e exposição com uma fratura patológica causada pela exposição óssea <sup>(7)</sup>. Lesões causadas por próteses mal adaptadas podem ser as precursoras de futuras lesões de BRONJ, já que, muitas lesões se desenvolvem se houve exposição óssea inicial, como traumatismo dentoalveolar <sup>(4)</sup>. Muitas lesões surgem em regiões de exostoses onde a mucosa é mais fina e mais suscetíveis a lesão por alimentos irritantes e anexos protéticos <sup>(16)</sup>.

Ao analisarmos os pacientes que utilizam próteses e bisfosfonatos, têm o dobro de chances de desenvolverem osteonecrose <sup>(16)</sup> e os usuários de prótese tem o surgimento de lesões acelerada em comparação com os pacientes que não utilizam próteses, associado a isso, as altas doses ou uso prolongado de bisfosfonatos em usuários de prótese dentária aumenta o risco de desenvolvimento da BRONJ <sup>(9)</sup>.

Lesões causadas pelo uso de próteses não cicatrizadas podem ser uma porta de entrada para a microbiota oral invadir o osso <sup>(2)</sup>, com isso microrganismos como *Actinomyces* encontrado em pacientes BRONJ e comumente encontrado na cavidade oral, podem tornar-se patogênicos, especialmente em pacientes imunossuprimidos <sup>(4)</sup>.

O tratamento comumente empregado quando há lesões de osteonecrose é invasivo, associado a terapia com antibióticos <sup>(17)</sup>. Assim, torna-se necessária a inclusão de técnicas de prevenção da cárie dentária, tratamento periodontal, extração dentária, remoção de cálculo dentário e educação de pacientes em técnicas de higiene bucal <sup>(16)</sup>, assim como, check-ups regulares e ajustes de dentaduras <sup>(9)</sup>.

Com isso torna-se evidente que a conduta pressupõe um tratamento multiprofissional, no qual o cirurgião-dentista utiliza protocolos de cuidados preventivos odontológicos antes da administração de bisfosfonatos, visando diminuir a incidência de osteonecrose <sup>(18)</sup>.

Desta forma podemos concluir que usuários de bisfosfonatos e que utilizam próteses dento-muco ou muco-suportadas são suscetíveis a lesões de osteonecrose em virtude de trauma causada pelo uso de próteses, sendo necessário utilização de protocolos de higienização e escolha de materiais para confecção de próteses mais maleáveis e que evite o trauma a mucosa adjacente.

### **3 Considerações finais sobre o trabalho**

Esta seção se refere a descrição das complementações e alterações que foram necessárias após aprovação do projeto de pesquisa, que explicam as diferenças entre o projeto inicial e a dissertação apresentada na forma de artigo.

A ideia de realizar uma revisão sistemática surgiu com o propósito de ampliar o conhecimento na área de lesões traumáticas oriundas de próteses dentarias em pacientes usuários de bisfosfonatos, focando na relação entre os dois fatores em pacientes que desenvolvem osteonecrose: o uso de bisfosfonatos concomitantes ao uso de prótese dentário muco ou dento-mucosuportadas.

Neste trabalho caberia na metodologia de um trabalho metanálise, pelo número de trabalhos encontrados que são baseados em ensaios clínicos, porém não houve tempo hábil até a conclusão desta etapa sendo programada para execução antes da submissão para publicação.



## 4 Referências

1. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Koloutsos G, Andreadis C, Boukovinas I, Teleioudis Z, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: A case-control study of risk factors in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2008;26(28):4634–8.
2. Vahtsevanos K, Kyrgidis A, Verrou E, Katodritou E, Triaridis S, Andreadis CG, et al. Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Clin Oncol*. 2009 Nov;27(32):5356–62.
3. Shah NP, Nayee S, Pazianas M, Sproat C. VERIFIABLE CPD PAPER Beyond ONJ – A review of the potential uses of bisphosphonates in dentistry. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2017;222(9):727–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.412>
4. Kos M, Kuebler JF, Luczak K, Engelke W. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a review of 34 cases and evaluation of risk. *J Craniomaxillofac Surg*. 2010 Jun;38(4):255–9.
5. Rasmusson L, Abtahi J. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: An update on pathophysiology, risk factors, and treatment. *Int J Dent* [Internet]. 2014;2014. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84919467638&doi=10.1155%2F2014%2F471035&partnerID=40&md5=c7ae748ee17b34d639665833706c0d26>
6. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. Vol. 22, *Journal of bone*

- and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. United States; 2007. p. 1479–91.
7. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Oct;72(10):1938–56.
  8. Sigua-Rodriguez EA, da Costa Ribeiro R, de Brito ACR, Alvarez-Pinzon N, de Albergaria-Barbosa JR. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. *Int J Dent.* 2014;2014:192320.
  9. Hasegawa Y, Kawabe M, Kimura H, Kurita K, Fukuta J, Urade M. Influence of dentures in the initial occurrence site on the prognosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Sep;114(3):318–24.
  10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement. 2009;6(7).
  11. Luiz W, Oliveira D, Piva E, Fernandes A. ScienceDirect Bond strength of universal adhesives : A systematic review and meta-analysis. *J Dent [Internet].* 2015;43(7):765–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.003>
  12. Silva AF, Lund RG, Rosa WLO, Meereis CTW, Almeida SM De. Efficacy of antimicrobial agents incorporated in orthodontic bonding systems : a systematic review and meta-analysis. 2018;3125.
  13. Sedrez-porto JA, Luiz W, Oliveira D, Fernandes A, Münchow EA, Pereira-cenci T. Endocrown restorations : A systematic review and meta-analysis. *J Dent [Internet].* 2016;52:8–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.07.005>

14. Nisi M, La Ferla F, Karapetsa D, Gennai S, Miccoli M, Baggiani A, et al. Risk factors influencing BRONJ staging in patients receiving intravenous bisphosphonates: a multivariate analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(5):586–91.
15. Neves I, Morais A, Magalhaes A. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in lung cancer patients. *Rev Port Pneumol.* 2013;19(5):228–32.
16. Cuevas-gonzález MV, Díaz-aguirre CM, Echevarría-y-pérez E, Cuevas-gonzález JC, Cuevas-gonzález JC. *Jkaoms*-42-365. 2016;365–9.
17. Lungu AE, Lazar MA, Tonea A, Rotaru H, Roman RC, Badea ME. Observational study of the bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *Clujul Med.* 2018;91(2):209–15.
18. Ripamonti CI, Maniezzo M, Campa T, Fagnoni E, Brunelli C, Saibene G, et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2009 Jan;20(1):137–45.

## 5 TABELAS

**Tabela I.** Estratégia de busca usando PubMed (*MedLine*).

|    | Termos da busca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #3 | Search #1 AND #2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| #2 | Dental Prosthesis OR Prosthesis, Dental OR Dental Prostheses OR Prostheses, Dental OR muco supported prosthesis OR oral prosthesis OR oral rehabilitation OR dental rehabilitation OR prosthodontics OR Prosthodontics OR Dentistry, Prosthetic OR Prosthetic Dentistry OR prosthetic rehabilitation OR denture OR denture OR Denture, Complete OR Complete Denture OR Complete Dentures OR Dentures, Complete OR Denture, Complete, Upper OR Denture, Complete, Lower OR Denture, Complete, Immediate((bisphosphonates) OR (diphosphonates)) |
| #1 | Bisphosphonates OR diphosphonates                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

**Table II. Critérios de inclusão e exclusão**

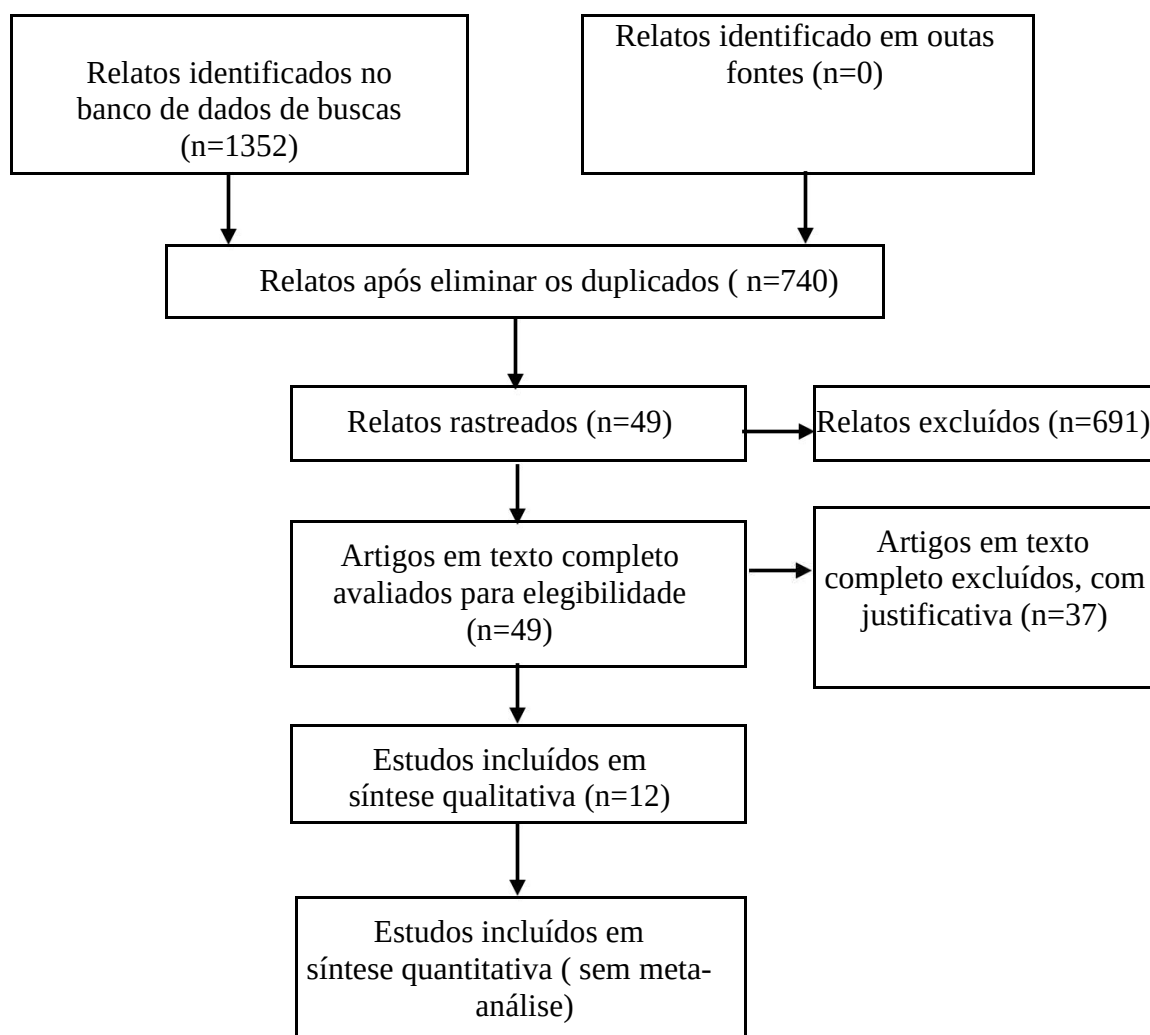
| <b>Critérios de inclusão</b>                                                                                                              | <b>Critérios de exclusão</b>                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Estudos que relataram o surgimento de osteonecrose em pacientes portadores de prótese muco-suportadas em usuários de bisfosfonatos;       | Revisão de literature e sistemática, série de caso e relato de caso; |
| Estudos que relataram o surgimento de osteonecrose em pacientes portadores de prótese dento-muco-suportadas em usuários de bisfosfonatos. | Estudos utilizando bisfosfonatos experimental e laboratorial;        |
|                                                                                                                                           | Estudos com próteses sobre implante e prótese fixa dento-suportada;  |
|                                                                                                                                           | Estudos em animais.                                                  |

**Table III.** Descrição demográfica.

| Estudo (Autor)               | Ano  | País      | Resultados Primários                       | Resultados Secundários                                     |
|------------------------------|------|-----------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Cheng <sup>1</sup>           | 2009 | Austrália | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | -                                                          |
| Cuevas-Gonzalez <sup>2</sup> | 2016 | México    | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Características orais                                      |
| Diniz-Freitas <sup>3</sup>   | 2012 | Espanha   | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Características orais                                      |
| Hasegawa <sup>4</sup>        | 2012 | Japão     | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | -                                                          |
| Kos <sup>5</sup>             | 2010 | Alemanha  | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Identificar fatores intraorais relacionados                |
| Lungu <sup>6</sup>           | 2017 | Romênia   | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Analizar a eficiência e qualidade de vida com o tratamento |
| Manfredi <sup>7</sup>        | 2011 | Itália    | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | -                                                          |
| Neves <sup>8</sup>           | 2013 | Portugal  | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | -                                                          |
| Nisi <sup>9</sup>            | 2015 | Itália    | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Influência dos fatores de risco                            |
| Pichardo <sup>10</sup>       | 2013 | Holanda   | Osteonecrose dos maxilares e bisfosfonatos | Comparação entre causa espontânea e dentária               |
| Ripamonti <sup>11</sup>      | 2008 | Itália    | Osteonecrose dos maxilares e               | Comparar a utilização de prevenção                         |

|                           |      |        |                                          |              |
|---------------------------|------|--------|------------------------------------------|--------------|
|                           |      |        | bisfosfonatos                            | odontológica |
| Vahtsevanos <sup>12</sup> | 2009 | Grécia | Fatores de risco de osteonecrose maxilar | -            |

---





**Table IV.** Descrição demográfica.

| Estudo (Autor)               | Ano  | Número de pacientes | Causas pelo uso de próteses | Percentual | Fatores relacionados com lesão de próteses                                       |
|------------------------------|------|---------------------|-----------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Cheng <sup>1</sup>           | 2009 | 226                 | 9                           | 3,98       |                                                                                  |
| Cuevas-Gonzalez <sup>2</sup> | 2016 | 75                  | 0                           | 0          | Exostose como fator predisposto a necrose com prótese                            |
| Diniz-Freitas <sup>3</sup>   | 2012 | 301                 | 28                          | 9,03       | Fez uma associação de outros trabalhos para chegar a esse N                      |
| Hasegawa <sup>4</sup>        | 2012 | 263                 | 99                          | 37,64      | Usuários de próteses acelerou o início da osteonecrose                           |
| Kos <sup>5</sup>             | 2010 | 34                  | 3                           | 8,82       | Causou necrose pelo uso de próteses mal adaptadas                                |
| Lungu <sup>6</sup>           | 2017 | 20                  | 1                           | 5          | Progressão da lesão de próteses mal adaptada                                     |
| Manfredi <sup>7</sup>        | 2011 | 25                  | 12                          | 48         | 5 dos 7 pacientes que desenvolveram BRONJ não teve histórico de cirurgia prévia. |
| Neves <sup>8</sup>           | 2013 | 3                   | 1                           | 33,33      | A prótese como fator causador de lesões traumáticas.                             |
| Nisi <sup>9</sup>            | 2015 | 90                  | 18                          | 20         | A prótese foi causadora de lesões traumáticas                                    |
| Pichardo <sup>10</sup>       | 2013 | 45                  | 1                           | 2,22       | O Trauma causou o desajuste ou o desajuste causou o trauma                       |

|                           |      |     |    |       |                                                               |
|---------------------------|------|-----|----|-------|---------------------------------------------------------------|
| Ripamonti <sup>11</sup>   | 2008 | 154 | 2  | 1,29  | Com terapia de prevenção houve uma diminuição da ONJ          |
| Vahtsevanos <sup>12</sup> | 2009 | 80  | 24 | 30,00 | Dos pacientes ONJ (somente os que desenvolveram ONJ e uso BF) |

---