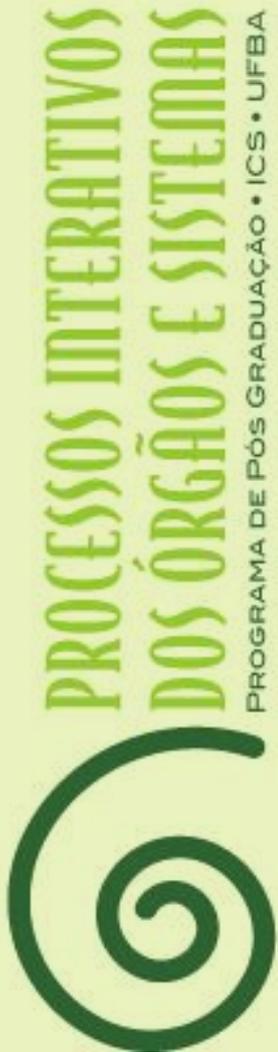


UFBA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde

Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha



**Medicamentos antirreabsortivos: perfil
técnico-científico dos cirurgiões-dentistas**

**Salvador
2023**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DE ÓRGÃOS E SISTEMAS**

FLÁVIA GODINHO COSTA WANDERLEY ROCHA

**MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS: PERFIL TÉCNICO
CIENTÍFICO DOS CIRURGIÕES-DENTISTAS**

Salvador
2023

FLÁVIA GODINHO COSTA WANDERLEY ROCHA

**MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS: PERFIL TÉCNICO
CIENTÍFICO DOS CIRURGIÕES-DENTISTAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Paulo
Correia de Araújo

Salvador
2023

Ficha catalográfica: Keite Birne de Lira CRB-5/1953

Rocha, Flávia Godinho Costa Wanderley
Medicamentos antirreabsortivos: Perfil técnico científico dos
cirurgiões-dentistas. / [Manuscrito]. Flávia Godinho Costa
Wanderley Rocha. Salvador, 2023.
112f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Paulo Correia de Araújo.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de
Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos
dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2023.

1. Conhecimento. 2. Bisfosfonatos. 3. Medicamentos antirreabsortivos.
I. Araújo, Roberto Paulo Correia de. II. Universidade Federal da Bahia.
Instituto de Ciência da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos
Interativos dos Órgãos e Sistemas. III. Título

CDD – 617.6 21. ed.

FLÁVIA GODINHO COSTA WANDERLEY ROCHA

**MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS: PERFIL TÉCNICO
CIENTÍFICO DOS CIRURGIÕES-DENTISTAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia.

Banca Examinadora

Roberto Paulo Correia de Araújo – Orientador _____
Doutor em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia.

Atson Carlos de Souza Fernandes _____
Doutor em Morfologia pela Universidade Federal de São Paulo.

Daniela Nascimento Silva _____
Doutora em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Danilo Barral de Araújo _____
Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia.

Márcio Cajazeira Aguiar _____
Doutor em Biologia de Sistemas pela Universidade de São Paulo.

Sandra Maria Ferraz Mello _____
Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas pelo Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

AGRADECIMENTOS

Durante todo o doutorado, dediquei-me com afinco à realização da tese. Hoje, ao concluí-la, o sentimento é de dever cumprido!

Registro meus sinceros agradecimentos:

À Deus, por tudo! Em especial, agradeço por colocar pessoas que me alicerçaram para que este trabalho pudesse ser concretizado.

À minha avó, Maria Helena, que sempre incentivou os meus estudos, sobretudo pelo carinho de sempre.

Aos meus pais, Ana Emília e Eduardo, por serem os melhores pais possíveis para mim durante todo o meu curso de doutorado, principalmente pelo amor incondicional.

À minha irmã, Fabiana, por torcer pelas minhas conquistas e por se fazer presente em todas as situações em que mais precisei de seu amparo.

Ao meu esposo, Hugo, pelo companheirismo durante esta trajetória acadêmica tão importante em minha vida pessoal e profissional, sobretudo por seu amor que me fortaleceu em vários momentos dessa caminhada.

Ao meu orientador, Professor Doutor Roberto Paulo Correia de Araújo, por acreditar em meu potencial quando aceitou orientar este trabalho; Pela sua valorosa contribuição na construção científica deste estudo, através das nossas frequentes reuniões; Pelo incentivo na propagação do Ensino, Pesquisa e Extensão, por meio das publicações em periódicos e livros, bem como na participação de Eventos acadêmicos; E por se disponibilizar a todos os seus alunos, bem como para o crescimento do Programa de Pós-graduação do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (PIOS-UFBA), o qual eu muito me orgulho em levá-lo na minha grade curricular.

À Professora Doutora Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado, que me incentivou, desde a graduação, a participar de Pesquisa de Iniciação Científica; Por ter me inspirado a estudar mais as disciplinas de Estomatologia, Patologia e Odontologia Hospitalar, com

base em evidências científicas e, também, em uma perspectiva humanizada; E por ter me apresentado o Programa de Pós-graduação do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (UFBA), onde eu cresci muito pessoal e profissionalmente.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pela contribuição financeira, durante o período do doutorado no Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da UFBA, bem como no desenvolvimento desta pesquisa.

Aos colegas da Pós-graduação do Instituto de Ciências da Saúde da UFBA, pelos momentos de troca de conhecimentos e também pelos de descontração.

Finalmente, agradeço, também, a todos aqueles que, indiretamente, contribuíram na elaboração da minha tese.

Rocha FGCW. Medicamentos antirreabsortivos: perfil técnico-científico dos cirurgiões-dentistas [Tese]. Salvador: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; 2023.

RESUMO

Introdução – Os fármacos antirreabsortivos são medicações frequentemente utilizadas no tratamento de distúrbios ósseos e de neoplasias malignas metastáticas. No entanto, o uso crônico desses medicamentos pode resultar em osteonecrose dos maxilares. Dentre esses medicamentos da classe antirreabsortiva, têm se destacado os bisfosfonatos e os denosumabs. **Objetivo** – Verificar o nível de informações técnico-científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia (Brasil) sobre medicamentos antirreabsortivos e procedimentos farmacológicos indicados visando à prevenção da osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, considerando o tempo de formado em Odontologia e a titulação acadêmica destes profissionais. **Metodologia** – Trata-se de um estudo transversal quantitativo. Nele, foram consultados 339 dentistas por meio de um questionário virtual com tópicos de caráter pessoal e profissional, elementos contidos na anamnese realizada e o conhecimento acerca dos fármacos antirreabsortivos, incluindo indicações, efeitos adversos e tratamentos empregados. Foram realizados os testes de qui-quadrado e exato de Fisher para analisar as associações dos dados descritos por frequências absoluta e relativa com o tempo de formado dos profissionais. Todas as análises foram feitas no programa R, com nível de significância de 5%. **Resultados** – Entre os 339 participantes da pesquisa, a maioria era do sexo feminino (76,4%), com faixa etária de 31-35 anos (25,1%). Ademais, uma grande parte dos profissionais tinha graduação em odontologia obtida na categoria Universidade (49,0%), no estado da Bahia (80,5%). Em relação às variáveis relacionadas ao desempenho profissional, aqueles que possuíam maior titulação, foram os que demonstraram conhecimento máximo dos fármacos antirreabsortivos ou revelaram que, de alguma forma, tinham informações sobre os mesmos ($p < 0,05$). **Conclusão** – Os cirurgiões-dentistas do Brasil que têm mais de cinco anos de graduação e maior titulação acadêmica possuem mais informações científicas sobre os medicamentos antirreabsortivos e procedimentos farmacológicos, o que pode contribuir positivamente para a prevenção da osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam ocorrer. Adicionalmente, este atual trabalho alerta para a necessidade de evidenciar mais nos cursos de graduação em odontologia os assuntos referentes aos fármacos antirreabsortivos, pois se necessita de profissionais com competências para evitar e ou interromper as graves sequelas que possam ocorrer nos maxilares dos indivíduos que utilizam esses medicamentos.

Palavras-chave: Conhecimento. Bisfosfonatos. Medicamentos antirreabsortivos.

Rocha FGCW. Anti-resorptive drugs: technical-scientific profile of dentists [Tese]. Salvador; Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; 2023.

ABSTRACT

Introduction - Antiresorptive drugs are medications frequently used in the treatment of bone disorders and metastatic malignancies. However, chronic use of these medications can result in osteonecrosis of the jaws. Among the drugs of the antiresorptive class, bisphosphonates and denosumabs have stood out. **Objective** - To determine the level of scientific information of dental surgeons who carry out their professional activities in the state of Bahia (Brazil) about antiresorptive drugs and indicated pharmacological procedures aiming at the prevention of osteonecrosis of the jaws and the therapy of drug sequelae that may occur, considering the time since graduation in Dentistry and the academic qualification of these professionals. **Methodology** - This is a quantitative cross-sectional study in which 339 dentists were consulted using the virtual questionnaire containing topics of personal nature and professional, elements contained in the anamnesis carried out and knowledge about antiresorptive drugs, including indications, adverse effects and treatments applied. Chi-square and Fisher's exact tests were performed to analyze associations of data described by absolute and relative frequencies with professionals' time since graduation. All analyses were performed using the R software, with 5% significance level. **Results** - Among the 339 survey participants, the majority were female (76.4%), aged 31-35 years (25.1%). Furthermore, a large part of the professionals had a degree in dentistry obtained in the University category (49.0%), in the state of Bahia (80.5%). In relation to variables related to professional performance, those ones who revealed to have graduated for more than five years with the highest academic degree were those who demonstrated maximum knowledge of antiresorptive drugs or revealed that somehow, they had information about them ($p < 0,05$). **Conclusion** - Dental surgeons in Brazil who have more than five years since graduation have more scientific information about antiresorptive drugs and pharmacological procedures, which can positively contribute to the prevention of osteonecrosis of the jaws and treatment of drug sequelae that may occur. Additionally, this current work highlights the need to highlight more in undergraduate dentistry courses the issues relating to antiresorptive drugs, as professionals with skills are needed to avoid and or interrupt the serious sequelae that may occur in the jaws of individuals who use these medications.

Keywords: Knowledge. Bisphosphonates. Antiresorptive drugs.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAOMS = *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* ou Associação Americana de Cirurgiões Oraís e Maxilofaciais

aPDT = Terapia fotodinâmica antimicrobiana

BPs = Bisfosfonatos

BRONJ = *Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws* ou osteonecrose dos maxilares relacionada a bisfosfonatos

CTx = C-telopeptídeo

CTX-I = Telopeptídeo carboxiterminal de ligação cruzada do colágeno I

DMABs = Denosumabes

DRONJ = *Denosumab-related ONJ* ou osteonecrose dos maxilares relacionada a denosumabes

FAPESB = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

L-PRF = Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

MRONJ = *Medication-related ONJ* ou osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos

NTx = N-telopeptídeo

ONJ = *Osteonecrosis of the jaws* ou osteonecrose dos maxilares

P1CP = Pró-peptídeo carboxiterminal do pró-colágeno tipo 1

P1NP = Pró-peptídeo amino terminal do pró-colágeno tipo 1

PBMT = Terapia de fotobiomodulação

PVP-I = Polivinil pirrolidona iodo

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Osso exposto necrótico, bilateral, na mandíbula de paciente sob uso de ácido zoledrônico para câncer de mama metastático..... 18
- Figura 2** – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Radiografia panorâmica da paciente retratada na Fig. 1. Observam-se escleroses nas áreas ao redor dos dentes junto a múltiplas radiolucências e hiperplasia periosteal da borda inferior da mandíbula..... 19
- Figura 3** – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Tórus palatino lobulado com uma área de osso necrótico exposto em um paciente sob uso de alendronato para osteoporose..... 19
- Figura 4** – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Paciente com múltiplas fistulas cutâneas associadas a extensa necrose do lado esquerdo da mandíbula. O paciente estava sob uso de ácido zoledrônico para mieloma múltiplo..... 19
- Figura 5** – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Necrose extensa da mandíbula, que ocorreu após exodontias múltiplas. A paciente estava sob uso de ácido zoledrônico para câncer de mama metastático..... 20

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estágios da MRONJ.....	21
Quadro 2 – Principais tipos de bisfosfonatos nitrogenados, nomes comerciais, vias de administração e indicações.....	23
Quadro 3 – Denosumabes: nomes comerciais, vias de administração e indicações.....	25
Quadro 4 – Valores de CTX-1 e risco de MRONJ.....	26
Quadro 5 – Marcadores bioquímicos da formação e da reabsorção óssea	26
Quadro 6 – Estratégias de tratamento da MRONJ	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico e profissional da amostra (n=339)	44
Tabela 2 – Análise descritiva das variáveis relacionadas à atuação dos profissionais da amostra (n=339)	48
Tabela 3 – Análise das associações com o tempo de formado (n=339)	52
Tabela 4 – Distribuição da associação de medicações antirreabsortivas com a titulação acadêmica do cirurgião-dentista	56

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 TECIDO ÓSSEO, ANTIRREABSORTIVOS E OSTEONECROSE DOS MAXILARES	18
2.2 BISFOSFONATOS	22
2.3 DENOSUMABE	24
2.4 MARCADORES DO METABOLISMO ÓSSEO	25
2.5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO	27
3 HIPÓTESES	32
3.1 HIPÓTESE ALTERNATIVA	33
3.2 HIPÓTESES NULAS	33
4 JUSTIFICATIVA	34
5 OBJETIVO	36
6 METODOLOGIA	38
6.1 ASPECTOS ÉTICOS	39
6.2 DESENHO DO ESTUDO	39
6.3 LOCAL E POPULAÇÃO ESTUDADA	39
6.4 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	40
6.5 VARIÁVEIS	40
6.6 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL PARA POPULAÇÃO FINITA	41
6.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
6.8 RISCOS DA PESQUISA	41

6.9 FONTE DE FINANCIAMENTO	42
7 RESULTADOS	43
8 DISCUSSÃO	59
9 CONCLUSÃO	67
REFERÊNCIAS	69
APÊNDICES	76
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	77
APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados	81
ANEXOS	92
ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	93
ANEXO 2 – Manuscrito 1: Artigo original	98
ANEXO 3 - Declaração de aceite do artigo “Importância do conhecimento do cirurgião-dentista sobre os medicamentos antirreabsortivos e condutas” no capítulo do livro da coleção Saúde e Reabilitação - ponto de equilíbrio do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, volume 2.	111
ANEXO 4 - Comprovante de submissão do manuscrito 2	112

1 CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

Os medicamentos antirreabsortivos são fármacos com função de reduzir a reabsorção óssea excessiva¹, já que diminuem a atividade e ou o número de osteoclastos². Dentre os medicamentos antirreabsortivos, têm se destacado os bisfosfonatos (do inglês “*bisphosphonates*” ou BPs)³ e os denosumabes (do inglês “denosumabs” ou DMABs)⁴.

Os BPs são estruturalmente análogos ao pirofosfato, um produto sintetizado pelo organismo humano⁵. A redução da reabsorção óssea pelos bisfosfonatos ocorre quando eles se ligam à hidroxiapatita do tecido ósseo, no momento da reabsorção óssea, e incorporam aos osteoclastos, o que induz a morte desses osteoclastos⁶. Além de conseguir inibir a reabsorção óssea⁷, os bisfosfonatos permitem, inicialmente, a formação óssea, fazendo com que o osso continue a depositar minerais.⁶ Esse fato torna a densidade mineral aumentada, reduz o índice de fraturas ósseas pela baixa resistência do osso e, conseqüentemente, melhora a qualidade de vida⁶.

Em relação ao denosumabe, trata-se de um anticorpo monoclonal humano, que inibe a diferenciação, a atividade e a sobrevivência dos osteoclastos, o que diminui, conseqüentemente, a reabsorção óssea⁸.

Apesar de esses medicamentos atuarem efetivamente na prevenção e ou no tratamento de doenças relacionadas ao metabolismo ósseo, associadas ou não a neoplasias, como osteoporose e metástases ósseas^{9,10}, eles apresentam, como principal efeito colateral, a osteonecrose dos maxilares, que, em inglês, recebe a sigla ONJ (*osteonecrosis of the jaws*)¹¹.

Além dos BPs e denosumabes, outros medicamentos têm sido associados à ocorrência de ONJ, tais como os antiangiogênicos sunitinib, sorafenib e bevacizumab. Por esse motivo, o termo atualmente recomendado pela Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) é osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (do inglês “Medication-related ONJ” ou MRONJ)¹².

As lesões de osteonecrose relacionadas a medicamentos são caracterizadas por diferentes níveis de estadiamento, podendo apresentar uma variedade de sinais e sintomas, e até mesmo serem assintomática¹³. O diagnóstico da osteonecrose é estabelecido através dos achados clínicos, exames de imagens e histórico médico¹⁴. Apesar da baixa incidência, o risco de desenvolver a osteonecrose geralmente está relacionado a comorbidades sistêmicas, terapias concomitantes com corticosteroides,

condição de saúde intraoral, tratamentos dentários invasivos, estilo de vida e fatores genéticos. Além disso, dose, duração e frequência de exposição ao medicamento antirreabsortivo também devem ser consideradas como fatores de risco¹⁵.

Não há relatos, na literatura, de um tratamento específico para a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, sendo empregadas modalidades terapêuticas conservadoras ou invasivas coadjuvantes, de acordo com o estadiamento do paciente¹⁶.

A fim de prevenir a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, tornam-se indispensáveis as consultas odontológicas antes de se iniciar a terapia medicamentosa para a adequação do meio bucal e a manutenção da saúde oral do paciente¹⁷.

Levando-se em consideração que os medicamentos antirreabsortivos são fármacos que, além da atuação farmacológica desejada, podem desencadear a osteonecrose dos maxilares, este estudo, ao verificar o nível de informações científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas medicamentosas e cirúrgicas indicadas, pode contribuir para minimizar, ou até mesmo prevenir as graves sequelas dos maxilares em indivíduos que podem vir a fazer o uso desse fármaco.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TECIDO ÓSSEO, ANTIRREABSORTIVOS E OSTEONECROSE DOS MAXILARES

Sabe-se que o tecido ósseo é constituído por células – osteoblastos, osteócitos e osteoclastos – e matriz extracelular mineralizada¹⁸. Em condições de homeostase, as células do tecido ósseo atuam no processo de remodelação da matriz¹⁸. Entretanto, na presença de algumas patologias que promovem a reabsorção excessiva da matriz óssea, como, por exemplo, nos casos de osteoporose e de metástases ósseas, a homeostase do tecido ósseo fica comprometida^{9,10,18}. Com o intuito de diminuir a reabsorção óssea excessiva observada nessas patologias, os medicamentos antirreabsortivos permitem tratar ou prevenir as doenças do metabolismo ósseo^{9,10}.

Dentre os medicamentos antirreabsortivos, têm recebido maior destaque os bisfosfonatos (do inglês “*bisphosphonates*” ou BPs)³ e os denosumabes (do inglês “*denosumabs*” ou DMABs)⁴. Apesar de esses medicamentos atuarem efetivamente na prevenção e (ou) no tratamento de doenças relacionadas ao metabolismo ósseo, eles apresentam, como principal efeito colateral, a osteonecrose dos maxilares, que, em inglês, recebe a sigla ONJ (*osteonecrosis of the jaws*)¹². Quando a ONJ está associada ao uso de BPs, é denominada *Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws* (do inglês “*Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws*” ou BRONJ)¹⁹. Quando está associada aos denosumabes, é denominada DRONJ (do inglês “*Denosumab-related ONJ*”) ²⁰. As figuras 1, 2, 3 e 4 retratam a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos antirreabsortivos²¹.

Figura 1 – Osteonecrose associada a bifosfonatos. Osso exposto necrótico, bilateral, na mandíbula de paciente sob uso de ácido zoledrônico para tratamento do câncer de mama metastático.



Fonte: Neville, Damm, Allen, Bouquot²¹ (2009). Cortesia do Dr. Brent Mortenson.

Figura 2 – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Radiografia panorâmica da paciente retratada na Fig. 1. Observam-se "áreas com radiopacidade difusa sugestiva de esclerose óssea"



Fonte: Neville, Damm, Allen, Bouquot²¹ (2009). Cortesia do Dr. Brent Mortenson.

Figura 3 – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Tórus palatino lobulado com uma área de osso necrótico exposto em um paciente sob uso de alendronato para osteoporose.



Fonte: Neville, Damm, Allen, Bouquot²¹ (2009).

Figura 4 – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Paciente com múltiplas fístulas cutâneas associadas a extensa necrose do lado esquerdo da mandíbula. O paciente estava sob uso de ácido zoledrônico para mieloma múltiplo.



Fonte: Neville, Damm, Allen, Bouquot²¹ (2009). Cortesia do Dr. Molly Rosebush.

Além dos BPs e denosumabes, outros medicamentos têm sido associados à ocorrência de ONJ, tais como os antiangiogênicos sunitinib, sorafenib e bevacizumab²²⁻²⁴. Por esse motivo, o termo atualmente recomendado pela American Association of Oral and Maxilofacial Surgeons (AAOMS) é osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (do inglês “Medication-related ONJ” ou MRONJ)¹².

Em relação às características epidemiológicas da MRONJ, sua incidência ocorre duas vezes mais na mandíbula do que na maxila, principalmente na superfície lingual da região posterior e em áreas de fina mucosa sobre proeminências ósseas¹⁵. Além disso, ambos os ossos podem ser afetados simultaneamente¹⁵. As mulheres são frequentemente mais afetadas do que os homens, visto que apresentam maior incidência do câncer de mama e maior acometimento de patologias de lise óssea, especialmente a osteoporose.²⁴ A faixa etária de maior acometimento é a sétima década de vida¹⁵.

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento da MRONJ são extrações dentárias, cirurgias orais com manipulação óssea, próteses mal adaptadas e doença periodontal prévia (Figura 5)^{25,26}. Ademais, o elevado consumo de álcool e de fumo, o uso de glicocorticoides e comorbidades sistêmicas preexistentes podem contribuir para o desenvolvimento da MRONJ²⁶.

Figura 5 – Osteonecrose associada a bisfosfonatos. Necrose extensa da mandíbula, que ocorreu após exodontias múltiplas. A paciente estava sob uso de ácido zoledrônico para câncer de mama metastático.



Fonte: Neville, Damm, Allen, Bouquot²¹ (2009). Cortesia do Dr. Benny Bell.

No que se refere à sintomatologia da MRONJ, alguns pacientes permanecem assintomáticos por várias semanas ou meses, apresentando como alteração apenas a presença de osso exposto na boca²⁷. As lesões passam a ser sintomáticas quando

infeccionadas secundariamente ou por trauma local proveniente de espículas do osso exposto²⁷. Se a infecção se tornar aguda, pacientes podem ainda se queixar de dor exacerbada, até perda sensorial²⁷ ou parestesia, devido à proximidade com terminações nervosas²⁷.

Em 2007, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons estabeleceu os critérios para diagnóstico da MRONJ²⁸. Eles incluem presença de osso exposto ou fístula por, pelo menos, oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial²⁹.

A classificação da MRONJ por estágios pode permitir um agrupamento dos pacientes, a fim de facilitar a avaliação do caso e comparar efeitos e resultados dos tratamentos. Em 2014, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons¹³ classificou os estágios da MRONJ como está apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Estágios da MRONJ

Estágios da MRONJ	Definição
Em risco	Não apresenta osso necrótico exposto em doentes submetidos a tratamento com bisfosfonatos orais e intravenosos.
Estágio 0	Sem evidência clínica de osso necrótico, mas há achados clínicos não específicos, alterações radiográficas e sintomas.
Estágio 1	Área de osso necrótico exposto ou fístulas que penetram o osso em doentes assintomáticos, mas sem evidência de infecção.
Estágio 2	Área de osso necrótico exposto ou fístulas que penetram o osso com infecção

	associada a dor e eritema na região do osso exposto, com ou sem drenagem purulenta.
Estágio 3	Área de osso necrótico exposto em doentes que apresentam dor, infecção e um ou mais dos sintomas: fratura patológica, fistula extraoral ou comunicação naso-oral, osteólise que se estende à margem inferior da mandíbula.

Fonte: Ruggiero et al.¹³ (2014).

2.2 BISFOSFONATOS

No que diz respeito aos BPs, eles constituem um grupo de substâncias farmacológicas sintéticas que atuam como potentes inibidores da reabsorção óssea^{9,10}. Esses fármacos vêm sendo utilizados no tratamento das alterações do metabolismo ósseo, associado ou não a neoplasias, como osteoporose, hipercalcemia maligna, mieloma múltiplo, doença de Paget e metástases ósseas^{9,10}.

Os BPs são análogos sintéticos do pirofosfato, um inibidor natural da reabsorção óssea. Entretanto, o pirofosfato não é um antirreabsortivo eficaz para o tratamento de doenças ósseas²⁸. Esse fato se deve à rápida hidrólise enzimática do pirofosfato, que é composto por um átomo central de oxigênio (P-O-P)³⁰. Nos BPs, o átomo central de oxigênio é substituído por um átomo de carbono (P-C-P), o que determina que os bisfosfonatos sejam mais resistentes à degradação enzimática, aumentando sua meia-vida e tornando-os capazes de influenciar efetivamente o metabolismo ósseo³¹. Dessa forma, a longa disponibilidade metabólica dos BPs deve-se ao fato de não haver uma enzima capaz de romper a ligação P-C-P³⁰.

Os bisfosfonatos podem ou não ter nitrogênio na cadeia lateral, sendo classificados como nitrogenados ou não nitrogenados³⁰. Estão incluídos na classe dos não nitrogenados o etidronato e o clodronato³⁰. Já entre os nitrogenados, estão incluídos

o alendronato, o risedronato, o ibandronato, o pamidronato e o ácido zoledrônico ou zoledronato, os quais têm por característica maior seletividade e potência (Quadro 2)³⁰.

Quadro 2 – Principais tipos de bisfosfonatos nitrogenados, nomes comerciais, vias de administração e indicações

Bisfosfonato	Nome comercial	Via de administração	Indicações
Ácido zoledrônico	Aclasta [®]	Intravenosa	Osteoporose
	Zometa [®]		Hipercalemia maligna, mieloma múltiplo e metástases ósseas.
Alendronato de sódio	Fosamax [®]	Oral	Osteoporose
Ibandronato de sódio	Bonviva [®]	Oral	Osteoporose
Pamidronato de sódio	Aredia [®]	Intravenosa	Hipercalemia maligna, mieloma múltiplo e metástases ósseas de câncer de mama, próstata e pulmão.
Risedronato de sódio	Actonel [®]	Oral	Osteoporose

Fonte: adaptado de Endo et al.³⁰ (2017).

A alta seletividade e a deposição óssea são obtidas pelos medicamentos endovenosos. Tais medicamentos são absorvidos numa proporção aproximada de 50% da dose, a qual permanece ligada ao osso por longos períodos, atingindo até dez anos³⁰. Nos casos de administração via oral, o fármaco enfrenta a barreira estomacal, e apenas 1% da dose é absorvida e incorporada ao osso³¹.

É importante ressaltar que os BPs nitrogenados orais ou intravenosos constituem a classe associada à ocorrência de ONJ, ou seja, à BRONJ³². Essa complicação ocorre principalmente quando pacientes em tratamento, ou recentemente tratados com BPs, são submetidos a procedimentos odontológicos cirúrgicos³³ e também em casos de infecção secundária ou de traumatismos bucais³³.

Considerando-se que os BPs têm efeito tempo e são dose dependentes³⁴, o risco de BRONJ para pacientes que realizam tratamento de câncer é 100 vezes maior do que para pacientes em tratamento para osteoporose³⁴.

Estudos de farmacocinética indicam que aproximadamente metade de qualquer dose de BP nitrogenado tem uma meia vida inicial de dez dias e uma meia vida final de cerca de dez anos³⁵. Assim, parece que a quantidade de BPs liberados dos tecidos esqueléticos se torna insuficiente para manter a eficácia da farmacodinâmica rapidamente, quando a dose é interrompida³⁵. No entanto, considerando-se que a eliminação dos BPs depende também do processo contínuo de formação e reabsorção do tecido ósseo de cada indivíduo, denominado de *turnover* ósseo, estes fármacos podem permanecer por vários anos no organismo³⁵.

2.3 DENOSUMABE

Trata-se de um anticorpo monoclonal humano que atua inibindo a diferenciação, a atividade e a sobrevivência dos osteoclastos³⁶. O Quadro 3 apresenta os nomes comerciais, as vias de administração e as indicações dos denosumabes³⁷.

Quadro 3 – Denosumabes: nomes comerciais, vias de administração e indicações.

	Nome comercial	Via de administração	Indicações
Denosumabe	Prolia®	Subcutânea	Osteoporose
	Xgeva®		Hipercalcemia maligna, mieloma múltiplo e metástases ósseas.

Fonte: adaptado de Farrier et al.³⁷ (2016).

Por se tratar de um anticorpo, o DMAB é eliminado em cerca de 26 dias³⁸, por meio do sistema reticuloendotelial³⁹, e tem os marcadores ósseos retornando aos níveis de pré-tratamento por volta de nove meses após a aplicação do medicamento³⁹.

Apesar de os DMABs apresentarem um menor tempo de eliminação, a literatura apresenta relatos de casos de ONJ com exposição óssea, sinais radiográficos e quadro clínico semelhante ao da BRONJ⁴⁰.

2.4 MARCADORES DO METABOLISMO ÓSSEO

Alguns marcadores do metabolismo ósseo têm sido propostos na literatura para a avaliação pré-cirúrgica odontológica de pacientes que fazem uso de antirreabsortivos⁴¹. Por exemplo, o exame para detecção do telopeptídeo carboxiterminal de ligação cruzada do colágeno I (CTX-I) é um dos métodos para a estimativa das taxas de reabsorção óssea⁴¹. Embora a avaliação dos níveis séricos desse marcador não seja um preditor definitivo do desenvolvimento de MRONJ, ela pode sugerir previsão de uma cirurgia oral⁴¹. Esse exame demonstra, de forma bem específica, a degradação do colágeno tipo 1, que é predominante no osso⁴¹. As concentrações elevadas de CTX-I indicam que a reabsorção óssea está aumentada⁴¹. Por outro lado, os níveis séricos de CTX-I tendem a cair durante a terapia com agentes antirreabsortivos ósseos, e níveis séricos de CTX-I < 150 pg/mL podem estar associados à ocorrência de MRONJ⁴¹.

O Quadro 4 apresenta os valores de CTX-I (pg/ml) associando-os ao risco de MRONJ e também sugere possíveis formas de atuação do cirurgião-dentista, considerando-se o tempo de uso e o risco de MRONJ⁴¹. Outros marcadores bioquímicos da remodelação óssea, que podem ser utilizados para avaliar os níveis de formação e reabsorção óssea, são apresentados no Quadro 5⁴².

Embora os cirurgiões-dentistas possam ser envolvidos na avaliação da saúde bucal durante o tratamento com bisfosfonatos, a solicitação e interpretação dos marcadores do metabolismo ósseo geralmente são feitas por médicos especializados, como, por exemplo, endocrinologistas e reumatologistas⁴¹.

Quadro 4 – Valores de CTX-1 e risco de MRONJ

Valores de CTX-I	Risco de osteonecrose
Abaixo de 100 pg/ml	Risco elevado de osteonecrose
Acima de 100-150 pg/ml	Risco moderado de osteonecrose
Acima de 150 pg/ml	Risco baixo de osteonecrose

Fonte: Salgueiro et al.⁴¹ (2019).

Quadro 5 – Marcadores bioquímicos da formação e da reabsorção óssea

Formação óssea	
Exame	Detecção
Fosfatase alcalina óssea	Soro
Osteocalcina	
Pró-peptídeo amino terminal do pró-colágeno tipo 1 (P1NP)	
Pró-peptídeo carboxiterminal do pró-colágeno tipo 1 (P1CP)	
Reabsorção óssea	
Exame	Detecção
Hidroxiprolina	Urina
Interligadores do colágeno (<i>cross-links</i>)	

<ul style="list-style-type: none"> • N-telopeptídeo (NTx) • C-telopeptídeo (CTx) 	Soro
Fosfatase ácida tartarato-resistente	Soro

Fonte: adaptado de Kuo, Chen⁴² (2017).

Embora os BPs promovam o declínio dos níveis dos marcadores ósseos de reabsorção, deve-se considerar o tipo de BPs, a dose e o tempo de utilização⁴¹. Até o momento, o nível de nenhum marcador é considerado critério absoluto de decisão para submeter ou não o paciente usuário de antirreabsortivos a qualquer procedimento odontológico invasivo⁴¹.

2.5 PREVENÇÃO E TRATAMENTO

A prevenção é uma questão fundamental para reduzir a incidência de MRONJ⁴³. É imprescindível que o paciente procure por atendimento odontológico para avaliação de suas condições bucais, incluindo exames clínico e de imagem cuidadosos e completos para verificar a necessidade de adequação do meio bucal antes da utilização de medicamentos antirreabsortivos⁴³. Levando-se em consideração que os cirurgiões-dentistas também são importantes no manejo de pacientes com doenças relacionadas ao metabolismo ósseo, associadas ou não a neoplasias, como, por exemplo, osteoporose e mieloma múltiplo, torna-se de extrema importância a presença deste profissional nas equipes oncológicas, sobretudo no âmbito hospitalar.

Segundo Kim (2021)⁴⁴, a motivação e a educação do paciente quanto aos cuidados bucais, tratamentos de cáries e doenças periodontais, aplicação tópica de flúor, exodontia de raízes residuais e boa adaptação de próteses têm de ser feitas antes do início da terapia com antirreabsortivos.

Dimopoulos et al.⁴⁵ (2009) relataram, em seu estudo, evidências significantes relativas a pacientes que foram submetidos a medidas preventivas antes do início do tratamento com antirreabsortivos, situação em que ocorreu uma redução de quase três vezes na incidência de MRONJ.

Após a prescrição do uso de medicamentos antirreabsortivos para o paciente, ele deve passar por monitoramento semestral de sua saúde bucal, inclusive com medidas

profiláticas e instruções de higiene constantes, para minimizar o surgimento da MRONJ⁴⁴. Geralmente, não é necessário interromper o tratamento para a realização de algum procedimento odontológico, porém devem ser evitadas cirurgias traumáticas e lesões de fricção crônica⁴⁴.

Em relação à conduta do cirurgião-dentista frente a um paciente com diagnóstico estabelecido de MRONJ, pode-se inferir que ela inclui eliminação da dor, controle da infecção dos tecidos moles e duros, e redução da progressão ou da ocorrência de necrose óssea⁴⁶.

Caso o paciente já esteja fazendo o uso de antirreabsortivos e necessitar de quaisquer intervenções cirúrgicas, sugere-se o uso de profilaxia antibiótica à base de derivados da penicilina, em associação ao procedimento cirúrgico⁴⁶.

Os relatos, na literatura, acerca do tratamento que une cirurgia e terapias complementares têm mostrado resultados satisfatórios⁴⁶. A cirurgia é a opção de tratamento mais adotada para a MRONJ, sendo que, independentemente de ser conservadora ou extensa, geralmente é associada à antibioticoterapia⁴⁶.

A antibioticoterapia é consenso em 95% dos estudos revisados, sendo considerada mais eficaz quando combinada com outras medidas, tais como desbridamento ósseo e ou cirurgia⁴⁷.

Apesar da limitação de dados, para pacientes que fazem uso de antirreabsortivos orais há mais de quatro anos, considera-se que a suspensão do uso de medicamento três meses antes e três meses depois do procedimento odontológico invasivo (*drug holiday*) seja uma estratégia adequada para pacientes em tratamento de osteoporose e osteopenia¹³.

Uma das terapias complementares empregadas com sucesso no tratamento da MRONJ é o uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF)⁴⁸. No estudo de Özalp et al.⁴⁹ (2021), pacientes com lesões de MRONJ, em estágios 2 e 3 da AAOMS, foram tratados cirurgicamente com o uso adjuvante de L-PRF. Em seu trabalho, eles concluíram que o uso de L-PRF pode ser uma opção adjuvante favorável no tratamento de MRONJ, devido a efeitos positivos na reparação tecidual, facilidade de aplicação, caráter minimamente invasivo, além de baixo custo e natureza autógena.

Di Fede et al.⁵⁰ (2021) realizaram uma revisão sistemática, a fim de comparar as técnicas cirúrgicas (conservadoras ou agressivas) com procedimentos cirúrgicos

combinados (cirurgia mais um procedimento não invasivo) na MRONJ, em 1.137 pacientes. Na cirurgia conservadora combinada com ozônio, esses autores observaram a cura parcial ou total em todos os estágios da MRONJ presentes nos indivíduos de seu estudo.

A terapia de fotobiomodulação (PBMT), que utiliza a luz laser de baixa potência, e a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), caracterizada normalmente pelo azul de metileno, são escolhas de tratamento consideradas conservadoras^{51,52}. A primeira auxilia no processo reparador, estimulando a proliferação osteoblástica e a angiogênese, e a segunda atua como agente antimicrobiano, promovendo antissepsia, além de favorecer o reparo tecidual^{51,52}. Entretanto, os sucessos com esse tratamento conservador são efetivos apenas no estágio 1, e a taxa de recidiva tende a aumentar caso a lesão evolua⁵³.

Levando-se em consideração que o tratamento da MRONJ tem se tornado desafiador, uma vez que os protocolos nem sempre são eficientes para controlar tal condição, a comissão especial, reunida pela AAOMS em setembro de 2013, propôs a utilização de um sistema de estadiamento revisado para melhor orientar diretrizes de tratamento e coletar dados para avaliar o prognóstico em pacientes que foram expostos às terapias com antirreabsortivos (Quadro 6)¹³.

Quadro 6 – Estratégias de tratamento da MRONJ

Estágios da MRONJ	Tratamento
Em risco	Nenhum tratamento indicado. Orientações de higiene, educação do paciente (esclarecer riscos).
Estágio 0	Orientações de higiene. Educação do paciente (esclarecer riscos), manejo sistêmico, incluindo uso de analgésicos e antibióticos à base de

	penicilina.
Estágio 1	Orientações de higiene. Educação do paciente (esclarecer riscos), enxaguatórios bucais de ação antibacteriana, acompanhamento clínico trimestral, proteção do osso exposto ao trauma mastigatório. Analgésicos. Revisão das indicações da terapia com antirreabsortivos.
Estágio 2	Enxaguatórios bucais de ação antibacteriana. Analgésicos. Irrigação local com clorexidina ou Polivinil Pirrolidona Iodo (PVP-I). Antibióticos à base de penicilina.
Estágio 3	Enxaguatórios bucais de ação antibacteriana. Antibióticos à base de penicilina, analgésicos, debridamento cirúrgico ou ressecação.

Fonte: Ruggiero et al.¹³ (2014).

Embora exista uma orientação no tratamento para pacientes com MRONJ, ainda não há um consenso na literatura acerca de um protocolo padrão para tratamento com pacientes com MRONJ⁵⁴. Entretanto, o cirurgião-dentista deve sempre optar por

tratamentos conservadores, a fim de evitar que ocorra um aumento da área exposta ou até piora dos sintomas⁵⁴.

3 HIPÓTESES

3.1 HIPÓTESE ALTERNATIVA

- Os cirurgiões-dentistas brasileiros, que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia, possuem as informações científicas essenciais sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas farmacológicas que são indicadas, visando a prevenção da osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam ocorrer.

3.2 HIPÓTESES NULAS

- Não há associação das informações científicas essenciais, respondidas pelos cirurgiões-dentistas, que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia, sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas farmacológicas que são indicadas, visando a prevenção de osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, com o tempo de formados em odontologia.

- Não há associação das informações científicas essenciais, respondidas pelos cirurgiões-dentistas, que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia, sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas farmacológicas que são indicadas, visando a prevenção de osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, com a titulação acadêmica desses profissionais.

4 JUSTIFICATIVA

Os medicamentos antirreabsortivos são fármacos que, além da atuação desejada, podem desencadear a osteonecrose dos maxilares. Dessa forma, este estudo, ao verificar o nível de informações científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas medicamentosas e cirúrgicas indicadas durante o período de uso pelo paciente, estará contribuindo com a literatura científica, visando subsidiar a qualificação dos currículos dos cursos de odontologia. Como consequência deste estudo, os resultados estarão disponibilizados, nas redes públicas e privadas de saúde, aos profissionais com habilitação, o que poderia contribuir para minimizar, ou até mesmo prevenir as graves sequelas dos maxilares em indivíduos que podem vir a fazer o uso desses fármacos. Esses resultados serão, igualmente, inseridos no Repositório da Universidade Federal da Bahia e no *site* do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas e dos órgãos de classe.

5 OBJETIVO

- Verificar o nível de informações científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia (Brasil), sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas medicamentosas e cirúrgicas que são indicadas, visando a prevenção de osteonecrose dos maxilares e a terapia das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, considerando-se o tempo de formados em odontologia e a titulação acadêmica desses profissionais.

6 METODOLOGIA

6.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi enviado ao Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, sendo aprovado pelo protocolo nº 56509422.5.0000.5662 (Anexo 1).

6.2 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal quantitativo.

6.3 LOCAL E POPULAÇÃO ESTUDADA

Os cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia foram contatados e selecionados através de um convite virtual enviado para as instituições de ensino superior instaladas no estado da Bahia e que ofereciam cursos *stricto sensu* ou *lato sensu* para cirurgiões-dentistas atuantes nessa unidade da Federação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, Apêndice A) foi incorporado ao questionário da pesquisa via *internet*, de modo que os participantes apenas responderiam à ferramenta específica se lessem e concordassem com os termos desse documento. Como a pesquisa foi desenvolvida somente no modelo virtual, os participantes puderam imprimir uma cópia do TCLE disponível virtualmente, quando acessaram os questionários, ou puderam solicitar uma cópia desse documento, via e-mail, à pesquisadora, que disponibilizou seus contatos no termo de consentimento em questão. O questionário deste estudo foi uma versão adaptada do instrumento elaborado por De Lima et al.⁵⁵ (2015).

O presente instrumento de coleta de dados, sob a forma virtual (Apêndice B), foi criado através do Google Forms e dirigido a uma amostra de 1,91%, correspondente ao $n = 339$, tendo como referência 17.657 cirurgiões-dentistas atuantes no estado da Bahia.

6.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

O critério de inclusão compreendeu cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia, graduados ou não nesta unidade federativa, considerando um total de 17.657 profissionais, segundo o Conselho Federal de Odontologia, no ano de 2022. O critério de exclusão resultou em cirurgiões-dentistas que não atuavam no estado baiano.

6.5 VARIÁVEIS

As variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico e profissional da amostra (n=339) correspondem a: sexo biológico, faixa etária, graduação em instituição de ensino pública ou privada, tipo da categoria da instituição de ensino da graduação, estado em que a graduação foi realizada, tempo de formado em odontologia, maior titulação, faixa salarial, especialidade, local de atuação como cirurgião-dentista e local de exercício da atividade.

Quanto às variáveis relacionadas à atuação profissional dos indivíduos participantes da amostra (n=339), foram questionadas, ainda, as seguintes condições:

1. Se o paciente atendido era portador de osteoporose.
2. Se havia realizado procedimentos cirúrgicos na atuação clínica.
3. Se realizam procedimentos cirúrgicos menores, com ou sem exposição óssea.
4. Na anamnese de todos os pacientes, os medicamentos que eles estavam fazendo uso antes de ser realizado qualquer procedimento.
5. Se tem conhecimento ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas, e se já atendeu pacientes que relataram o uso desse tipo de medicação antirreabsortivas; Qual a conduta clínica adotada antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas; se conhece as indicações das medicações antirreabsortivas; se conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas; quais os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas; quais os fatores que aumentam o risco de osteonecrose dos maxilares relacionados a medicamentos; quais os sinais incipientes da osteonecrose; que procedimentos o cirurgião-dentista pode realizar diante de um

paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas; e em que consistem as medicações antirreabsortivas.

6.6 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL PARA POPULAÇÃO FINITA

O cálculo foi realizado utilizando uma população finita estimada de 17.600 profissionais. A margem de erro, porcentagem que indica o nível de correspondência dos resultados da amostra com o da população total, foi determinado em 5%. O nível de confiança da amostra, porcentagem do seu nível de confiança de que a população selecionaria uma resposta dentro de um intervalo específico, foi preestabelecido em 95%. Para o nível de confiança estabelecido o valor do escore z utilizado no cálculo foi de 1,96. Dessa forma, após realização do cálculo amostral obteve-se uma amostra de 339 participantes.

6.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas dos dados com frequências absolutas e relativas. A seguir, os testes de qui-quadrado e exato de Fisher foram utilizados para analisar as associações com o tempo de formados e máxima titulação do profissional. Todas as análises foram realizadas no programa R, com nível de significância de 5%⁵⁶.

6.8 RISCOS DA PESQUISA

Quanto aos riscos, previu-se o constrangimento ao ler e responder o questionário por motivo de desconhecimento ou desatualização acerca do assunto pesquisado. Dessa maneira, foi assegurado o total anonimato da participação voluntária, bem como o sigilo das informações obtidas nos questionários. Como forma de beneficiar o participante, após o término da pesquisa, e o objetivo final sendo concluído, foi feita a devolução dos resultados obtidos por meio de correio eletrônico (*e-mail*). Essa correspondência

eletrônica devolutiva buscou evidenciar, em última análise, a importância e a necessidade de atualização ou busca de conhecimento, por parte dos cirurgiões-dentistas participantes, no que diz respeito ao tema pesquisado, de modo que estes profissionais possam aperfeiçoar o planejamento dos seus pacientes, evitem possíveis falhas e reduzam o risco de efeitos adversos durante as operações realizadas no cotidiano clínico que envolvam o exercício profissional autônomo e ou nas instituições públicas e privadas de saúde. O anonimato dos participantes mencionados, no quesito riscos da pesquisa, foi totalmente assegurado, uma vez que não foram solicitados elementos de identificação.

6.9 FONTE DE FINANCIAMENTO

O projeto contou com o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), sob a forma de bolsa de doutorado à pós-graduanda autora deste estudo. A infraestrutura necessária foi assegurada pelo Laboratório de Bioquímica Oral e o Laboratório de Informática do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

7 RESULTADOS

A Tabela 1 explicita os resultados das respostas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia (n=339), as quais se referem a dados do perfil sociodemográfico e profissional dos participantes deste estudo, como: sexo biológico, faixas de idade e salarial, graduação, instituição de ensino da graduação, estado da graduação, tempo de formado em odontologia, titulação acadêmica, especialidade e os locais de atuação como cirurgião-dentista e do exercício da atividade.

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico e profissional da amostra (n=339).

Variável	Categoria	Frequência	Porcentagem
Sexo biológico	Feminino	259	76,4%
	Masculino	80	23,6%
Faixa etária	20-25 anos	37	10,9%
	26-30 anos	80	23,6%
	31-35 anos	85	25,1%
	36-40 anos	55	16,2%
	41-45 anos	47	13,9%
	46-51 anos	26	7,7%
	52-54 anos ¹	0	0%
	55-60 anos	8	2,4%
	Mais de 60 anos	1	0,3%
Graduação	Instituição privada	200	59,0%
	Instituição pública	139	41,0%
Categoria da Instituição de graduação	Centro universitário	27	8,0%
	Faculdade isolada	146	43,1%
	Universidade	166	49,0%
Estado da graduação	Amazonas	1	0,3%
	Bahia	273	80,5%
	Ceará	3	0,9%
	Espírito Santo	3	0,9%
	Maranhão	1	0,3%
	Mato Grosso	1	0,3%
	Minas Gerais	9	2,7%
	Pará	1	0,3%
	Paraíba	1	0,3%
	Paraná	10	2,9%
	Pernambuco	4	1,2%
	Piauí	1	0,3%
	Rio de Janeiro	6	1,8%

	Rio Grande do Sul	3	0,9%
	Santa Catarina	2	0,6%
	São Paulo	14	4,1%
	Sergipe	4	1,2%
	Tocantins	2	0,6%
Tempo de formados em odontologia	Até 5 anos	109	32,2%
	De 6 a 10 anos	93	27,4%
	De 11 a 20 anos	93	27,4%
	De 21 a 30 anos	37	10,9%
	Há mais de 30 anos	7	2,1%
Titulação acadêmica	Graduado	82	24,2%
	Especialista	161	47,5%
	Mestre	61	18,0%
	Doutor	33	9,7%
	Pós-doutor	2	0,6%
Faixa salarial	Até 5 mil reais	108	31,9%
	5 mil a 20 mil reais	184	54,3%
	21 mil a 30 mil reais	38	11,2%
	Mais de 30 mil reais	9	2,7%
² Especialidades reconhecidas pelo Conselho Federal de Odontologia	Homeopatia	0	0,0%
	Odontologia do esporte	0	0,0%
	Odontogeriatrica	1	0,3%
	Patologia oral e maxilo-facial	1	0,3%
	Prótese bucomaxilofacial	1	0,3%
	Odontologia legal	3	0,9%
	Odontologia do trabalho	4	1,2%
	Radiologia odontológica e imaginologia	5	1,5%
	Disfunção Temporomandibular e dor orofacial	7	2,1%
	Ortopedia funcional dos maxilares	8	2,4%
	Odontologia para pacientes com necessidades especiais	10	2,9%
	Odontopediatria	16	4,7%
	Cirurgia e reumatologia bucomaxilofacial	19	5,6%
	Dentística	23	6,8%
	Estomatologia	23	6,8%

	Endodontia	27	8,0%
	Saúde coletiva	30	8,8%
	Periodontia	40	11,8%
	Prótese dentária	43	12,7%
	Implantodontia	55	16,2%
	Ortodontia	55	16,2%
	Não tem	79	23,3%
² Local de atuação como cirurgião-dentista	Universidade, faculdade pública	22	6,5%
	Odontologia hospitalar	30	8,8%
	Universidade, faculdade privada	72	21,2%
	Unidade Básica de Saúde (UBS), Sistema Único de Saúde	85	25,1%
	Consultório particular	291	85,8%
Local de exercício da atividade	Interior	135	39,8%
	Capital	164	48,4%
	Capital e interior	40	11,8%

¹ Não houveram respondentes nessa faixa etária.

² A porcentagem total soma mais de 100%, pois era possível assinalar mais de uma alternativa.

No que se refere à Tabela 1, entre os 339 cirurgiões-dentistas atuantes no estado da Bahia que participaram da pesquisa, a maioria era do sexo feminino (76,4%), com faixa etária de 31-35 anos (25,1%). Ademais, uma grande parte dos profissionais tinha graduação em odontologia obtida em instituição privada (59,0%), na categoria Universidade (49,0%), no estado da Bahia (80,5%).

Ainda em referência à Tabela 1, um grande número dos entrevistados tinha até 10 anos de formado (59,6%), a maior titulação acadêmica foi especialista (47,5%) e faixa salarial entre R\$ 5.000,00 e R\$ 20.000,00 (54,3%). Além disso, a maioria dos profissionais não tinha especialidade (23,3%) e atuava em consultório particular (85,8%), sendo a capital o local de exercício da sua atividade (48,4%).

Com relação à Tabela 2, ela demonstra os resultados das 339 respostas dos cirurgiões-dentistas brasileiros que exercem suas atividades profissionais no Estado da Bahia acerca dos questionamentos relacionados à atuação profissional, tais como: se realizam procedimentos cirúrgicos e os cirúrgicos menores, com ou sem exposição óssea; se pergunta, na anamnese de todos os pacientes, se tem osteoporose e quais os medicamentos que estão fazendo uso antes de realizar qualquer procedimento; se

conhece ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas; se já atendeu pacientes que relataram o uso de medicações antirreabsortivas; qual a conduta clínica adotada antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas; se conhece as indicações das medicações antirreabsortivas; se conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas; possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas, fatores que aumentam o risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos; quais os sinais incipientes da osteonecrose; que procedimentos o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas; e em que consistem as medicações antirreabsortivas.

Tabela 2 – Análise descritiva das variáveis relacionadas à atuação dos profissionais da amostra (n=339).

Variável	Categoria	Frequência	Porcentagem
Realiza procedimentos cirúrgicos.	Não	80	23,6%
	Sim	259	76,4%
Realiza procedimentos cirúrgicos menores, com ou sem exposição óssea.	Realiza procedimentos cirúrgicos com exposição óssea	198	58,4%
	Realiza procedimentos cirúrgicos sem exposição óssea	61	18,0%
	Não realiza procedimentos cirúrgicos	80	23,6%
Pergunta se o paciente tem osteoporose.	Não	126	37,2%
	Sim	213	62,8%
Pergunta, na anamnese de todos os pacientes, os medicamentos de que eles estão fazendo uso antes de realizar qualquer procedimento.	Não	18	5,3%
	Sim	321	94,7%
Conhece ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas.	Não	99	29,2%
	Sim	240	70,8%
Já atendeu pacientes que relataram o uso de medicações antirreabsortivas.	Não	181	53,4%
	Sim	158	46,6%
Conduta clínica adotada antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas.	Modifica a posologia da medicação antirreabsortiva.	2	0,6%
	Suspende o antirreabsortivo oral três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo.	16	4,7%
	Passa a decisão para o médico.	42	12,4%
	Atende, mas sempre opta por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea.	117	34,5%
	Nunca atendeu paciente que relatou uso de medicações antirreabsortivas.	162	47,8%
Conhece as indicações das medicações antirreabsortivas.	Não	128	37,8%
	Sim	211	62,2%
Conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas.	Não	118	34,8%
	Sim	221	65,2%
Possível efeito adverso das medicações	Osteonecrose dos maxilares.	231	68,1%

antirreabsortivas.	Não conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas.	108	31,9%
¹ Fatores que aumentam o risco de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos.	Uso de corticoides.	67	19,8%
	Higiene inadequada.	95	28,0%
	Elevado consumo de álcool e fumo.	98	28,9%
	Próteses mal adaptadas.	126	37,2%
	Doença periodontal prévia.	127	37,5%
	Comorbidades sistêmicas.	130	38,3%
	Extração dentária.	208	61,4%
	Cirurgias orais com manipulação óssea.	256	75,5%
	Não sabe.	60	17,7%
Sinais incipientes da osteonecrose	Presença de osso exposto ou fístula por pelo menos oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial.	258	76,1%
	Outros.	10	2,9%
	Não sabe.	71	20,9%
Procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas.	Extração de dente decíduo.	2	0,6%
	Anestesia.	26	7,7%
	Pode realizar todos os procedimentos, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea.	206	60,8%
	Não sabe informar.	105	31,0%
Em que consistem as medicações antirreabsortivas.	Apenas denosumabe.	1	0,3%
	Apenas bisfosfonatos.	31	9,1%
	Bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab.	206	60,8%
	Não sabe informar.	101	29,8%

¹A porcentagem total, nessa questão, soma mais de 100%, pois era possível assinalar mais de uma alternativa.

Em relação às variáveis relacionadas ao desempenho profissional dos indivíduos participantes da amostra (Tabela 2), 76,4% (n=259) realizam procedimentos cirúrgicos, 58,4% (n=198) realizam procedimentos cirúrgicos com exposição óssea, 62,8% (n=213) questionam o paciente se ele apresenta osteoporose e 94,7% (n=321) dos profissionais questionam, na anamnese de todos os pacientes, quais os medicamentos de que estão fazendo uso, antes de realizar qualquer procedimento. Ao mesmo tempo, 70,8% (n=240) conheciam ou tinham, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas, 46,6% (n=158) já atenderam pacientes que relataram o uso de medicações antirreabsortivas, 34,5% (n=117) responderam que atendem pacientes que fazem uso de medicações, mas sempre optam por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea, enquanto 12,4% (n=42) passam a decisão para o médico e 4,7% (n=16) suspendem o antirreabsortivo oral por três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo. Além disso, 62,2% (n=211) dos profissionais participantes desta pesquisa afirmaram conhecer as indicações das medicações antirreabsortivas e 65,2% (n=221) afirmaram conhecer os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas, elegendo a osteonecrose dos maxilares como o possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas (68,1%) (n=231).

Ainda em relação às variáveis relacionadas ao desempenho profissional dos indivíduos participantes da amostra (Tabela 2), 75,5% inferiu que as cirurgias orais com manipulação óssea aumentam o risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, posteriormente à extração dentária (61,4%), enquanto que 76,1% considera a presença de osso exposto ou fistula por pelo menos oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, e que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial como um sinal incipiente da osteonecrose. Ademais, 60,8% afirmou que o profissional pode realizar todos os procedimentos em um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea e 60,8% indicou bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab como medicações antirreabsortivas.

A Tabela 3 apresenta a análise das associações com a titulação máxima referente aos 339 cirurgiões-dentistas da amostra estudada, levando-se em consideração: se conhece ou possui, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas; qual a conduta clínica antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas; se conhece as indicações das

medicações antirreabsortivas; se conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas; possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas; sinais incipientes da osteonecrose; procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas; e em que consistem as medicações antirreabsortivas.

Tabela 3 – Análise das associações com o tempo de formado (n=339).

Questão	Resposta	Tempo de formados		p-valor
		Até 5 anos	Mais de 5 anos	
		n (%)		
Conhece ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas?	Não	41 (37,6%)	58 (25,2%)	¹ 0,0190
	Sim	68 (62,4%)	172 (74,8%)	
Qual a conduta clínica antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas?	Modificar a posologia da medicação antirreabsortiva.	0 (0,0%)	2 (0,9%)	² 0,0001
	Suspender o antirreabsortivo oral três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo.	4 (3,7%)	12 (5,2%)	
	Passar a decisão para o médico.	3 (2,8%)	39 (17,0%)	
	Atender, mas sempre optar por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea.	35 (32,1%)	82 (35,7%)	
	Nunca atendeu paciente que relatou uso de medicações antirreabsortivas.	67 (61,5%)	95 (41,3%)	
Conhece as indicações das medicações antirreabsortivas?	Não	52 (47,7%)	76 (33,0%)	¹ 0,0093
	Sim	57 (52,3%)	154 (67,0%)	
Conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas?	Não	48 (44,0%)	70 (30,4%)	¹ 0,0141
	Sim	61 (56,0%)	160 (69,6%)	

Questão	Resposta	Tempo de formados		p-valor
Possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas.	Osteonecrose dos maxilares	67 (61,5%)	164 (71,3%)	¹ 0,0694
	Não conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas.	42 (38,5%)	66 (28,7%)	
Sinais incipientes da osteonecrose.	Presença de osso exposto ou fístula por, pelo menos, oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial.	82 (75,2%)	176 (76,5%)	¹ 0,1506
	Outros.	6 (5,5%)	4 (1,7%)	
	Não sabe.	21 (19,3%)	50 (21,7%)	
Procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas.	Extração de dente decíduo.	1 (0,9%)	1 (0,4%)	² 0,4022
	Anestesia.	9 (8,3%)	17 (7,4%)	
	Pode realizar todos os procedimentos, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea.	60 (55,0%)	146 (63,5%)	
	Não sabe informar.	39 (35,8%)	66 (28,7%)	
Em que consistem as medicações antirreabsortivas.	Apenas denosumabe.	1 (0,9%)	0 (0,0%)	² 0,0862
	Apenas bisfosfonatos.	10 (9,2%)	21 (9,1%)	
	Bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab	58 (53,2%)	148 (64,3%)	

Questão	Resposta	Tempo de formados		p-valor
	Não sabe informar	40 (36,7%)	61 (26,5%)	

¹Teste de qui-quadrado ²; teste exato de Fisher.

Com relação à Tabela 3, o maior tempo de formado apresentou associação estatisticamente significativa com o fato de o profissional conhecer ou ter, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas, $p < 0,05$. Entre os profissionais com mais de cinco anos de formado, 74,8% conheciam ou tinham, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivos, enquanto que entre aqueles com até cinco anos de formado esse percentual foi de 62,4%. Ao mesmo tempo, houve uma associação significativa entre o maior tempo de formado e a conduta clínica antes da realização de procedimentos em pacientes em uso de antirreabsortivos ($p < 0,05$). Entre os profissionais com menos tempo de formado, houve um maior percentual daqueles que nunca atenderam pacientes que referiram uso de antirreabsortivos (61,5%), quando comparados aos profissionais com mais tempo de formado (41,3%). Além disso, o maior tempo de formado esteve associado a conhecer as indicações dos antirreabsortivos ($p < 0,05$) e conhecer os possíveis efeitos adversos dos antirreabsortivos ($p < 0,05$).

A Tabela 4 retrata a distribuição da associação de medicações antirreabsortivas com a titulação acadêmica referente aos 339 cirurgiões-dentistas atuantes no Estado da Bahia, a partir das respostas: conhece ou possui, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas; qual a conduta clínica antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas; conhece as indicações das medicações antirreabsortivas e os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas; possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas; sinais incipientes da osteonecrose; procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas; e em que consistem as medicações antirreabsortivas.

Tabela 4 – Distribuição da associação de medicações antirreabsortivas com a titulação acadêmica do cirurgião-dentista.

Questão	Resposta	Titulação acadêmica			p-valor
		Graduação	Especialista	Mestre, doutor, pós-doutor	
		n (%)			
Conhece ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas?	Não	36 (43,9%)	49 (30,4%)	14 (14,6%)	¹ <0,0001
	Sim	46 (56,1%)	112 (69,6%)	82 (85,4%)	
Qual a conduta clínica antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas?	Modificar a posologia da medicação antirreabsortiva.	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	¹ 0,0002
	Suspender o antirreabsortivo oral três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo.	1 (1,2%)	7 (4,3%)	8 (8,3%)	
	Passar a decisão para o médico.	4 (4,9%)	21 (13,0%)	17 (17,7%)	
	Atender, mas sempre optar por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea.	23 (28,0%)	54 (33,5%)	40 (41,7%)	
	Nunca atendeu paciente que relatou uso de medicações antirreabsortivas.	54 (65,9%)	79 (49,1%)	29 (30,2%)	
Conhece as indicações das medicações antirreabsortivas?	Não	43 (52,4%)	65 (40,4%)	20 (20,8%)	¹ <0,0001
	Sim	39 (47,6%)	96 (59,6%)	76 (79,2%)	
Conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas	Não	41 (50,0%)	57 (35,4%)	20 (20,8%)	¹ 0,0002
	Sim	41 (50,0%)	104 (64,6%)	76 (79,2%)	
Possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas.	Osteonecrose dos maxilares.	45 (54,9%)	110 (68,3%)	76 (79,2%)	¹ 0,0025
	Não conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas.	37 (45,1%)	51 (31,7%)	20 (20,8%)	

Questão	Resposta	Titulação acadêmica			p-valor
Sinais incipientes da osteonecrose.	Presença de osso exposto ou fístula por pelo menos oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial.	59 (72,0%)	124 (77,0%)	75 (78,1%)	² 0,7644
	Outros.	2 (2,4%)	6 (3,7%)	2 (2,1%)	
	Não sabe.	21 (25,6%)	31 (19,3%)	19 (19,8%)	
Procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas.	Extração de dente decíduo.	1 (1,2%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)	¹ 0,2202
	Anestesia.	7 (8,5%)	11 (6,8%)	8 (8,3%)	
	Pode realizar todos os procedimentos, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea.	40 (48,8%)	102 (63,4%)	64 (66,7%)	
	Não sabe informar.	34 (41,5%)	47 (29,2%)	24 (25,0%)	
Em que consistem as medicações antirreabsortivas	Apenas denosumabe.	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)	¹ 0,0063
	Apenas disfosfonatos.	8 (9,8%)	16 (9,9%)	7 (7,3%)	
	Bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab.	39 (47,6%)	94 (58,4%)	73 (76,0%)	
	Não sabe informar.	35 (42,7%)	50 (31,1%)	16 (16,7%)	

¹Teste de qui-quadrado²; teste Exato de Fisher.

Em relação à Tabela 4, nas associações com a titulação acadêmica do profissional, entre aqueles com maior titulação, 85,4% conhecem ou possuem, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas; já entre os profissionais com apenas graduação, essa porcentagem diminui para 56,1% ($p < 0,05$). A porcentagem de profissionais que nunca atenderam paciente com uso de medicações antirreabsortivas também diminui com o aumento da titulação ($p < 0,05$).

Ainda com referência à Tabela 4, podem-se notar maiores porcentagens dos que conhecem as indicações das medicações antirreabsortivas e os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas entre os profissionais com maior titulação acadêmica (79,2% e 79,2%, respectivamente) do que entre aqueles com apenas graduação (47,6% e 50,0%, respectivamente). Ademais, 76,0% dos cirurgiões-dentistas com maior titulação indicaram bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab como medicações antirreabsortivas; já entre os de menor titulação acadêmica essa porcentagem foi de 47,6% ($p < 0,05$).

8 DISCUSSÃO

Sabe-se que os medicamentos antirreabsortivos são substâncias medicamentosas que, além da atuação farmacológica desejada, podem vir a desencadear a osteonecrose dos maxilares. Desta forma, este pressuposto visou verificar o nível de informações científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais no estado da Bahia sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas medicamentosas e cirúrgicas indicadas.

Paredes et al.⁵⁷, em 2022, realizaram um estudo transversal por meio de um questionário aplicado a dentistas e estudantes de odontologia durante eventos na cidade do Rio de Janeiro, no Brasil. Sua amostra (n=308) foi composta principalmente por adultos jovens, mulheres (n=233), e 52% (n=159) eram estudantes de odontologia. Em seu estudo, esses autores concluíram que os participantes oriundos de escolas públicas de odontologia e dentistas já formados demonstraram um maior entendimento sobre as indicações de uso dos bisfosfonatos, seu mecanismo de ação, a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos antirreabsortivos como possível efeito adverso desses fármacos e as medidas de cuidado oral importantes para a redução do risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a esses medicamentos.

No presente trabalho, a maioria dos cirurgiões-dentistas respondentes do questionário também foi constituída de pessoas do sexo feminino (76,4%). Apesar do estudo de Paredes et al.⁵⁷ (2022) não ter categorizado a titulação dos profissionais, o atual estudo que a categorização dos títulos profissionalizantes também pode influenciar no conhecimento sobre as medicações antirreabsortivas. Por exemplo, no estudo em tela, os que os que mais conheciam ou tinham, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas foram os profissionais com titulação de mestre, doutor e pós-doutor (85,4%), seguidos dos especialistas (69,6%) e daqueles que possuíam apenas graduação (56,1%). Este dado contribui para alertar ainda mais o quanto é importante difundir de forma mais discriminada os assuntos relacionados ao uso e indicações dos medicamentos antirreabsortivos, em especial na graduação dos cursos de Odontologia e, também, naqueles de instituições privadas, tendo em vista o efeito colateral de osteonecrose maxilar que estes fármacos podem ocasionar em pacientes que fazem uso deles.

Marlière et al.⁵⁸, em 2019, realizaram um estudo transversal por meio de um questionário aplicado a uma amostra de 101 dentistas, cujo objetivo era avaliar o conhecimento e a conduta clínica desses profissionais sobre medicamentos antirreabsortivos e osteonecrose dos maxilares. Ao serem interrogados se questionavam, na anamnese de todos os pacientes, os medicamentos de que eles estavam fazendo uso, antes de realizar qualquer

procedimento, 83% dos dentistas afirmaram que era importante saber, durante a anamnese, se o paciente utilizou medicamentos antirreabsortivos. Esse dado corrobora o do nosso estudo, o qual demonstra que a maior parte dos profissionais questiona, na anamnese de todos os pacientes, os medicamentos de que eles estão fazendo uso, antes de realizar qualquer procedimento (94,7%).

Embora a maioria dos cirurgiões-dentistas que participaram do presente estudo e ~~os~~ aqueles relatados por Marlière et al., (2019) tenham considerado ter sido de extrema importância saber durante a anamnese quais os medicamentos o paciente está fazendo uso, não será proveitoso saber que o paciente faz uso de um Zometa, por exemplo, se o cirurgião-dentista não tem conhecimento que este é um fármaco antirreabsortivo e que, como tal, pode ocasionar uma osteonecrose maxilar no indivíduo que faz uso dele.

Ainda de referência ao trabalho de Marlière et al.⁵⁸ (2019), ele também questionou seus participantes se sabiam os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas. Desse modo, 53% indicaram que sabiam que a osteonecrose dos maxilares era um efeito colateral dos medicamentos antirreabsortivos. Esse dado está de acordo com o do nosso trabalho, pois é possível notar que a maior parte dos profissionais sabia dos possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas, sendo que eles elegeram a osteonecrose dos maxilares como o possível efeito adverso desses fármacos (68,1%).

Levando-se em consideração que não fica explicitado no trabalho de Marlière et al.⁵⁸ (2019) que os entrevistados foram arguidos sobre os bisfosfonatos através de seus nomes comerciais, pode-se especular que o fato de saber ou não os nomes comerciais dos bisfosfonatos poderia influenciar na resposta dos entrevistados do estudo de Marlière et al.⁵⁸ (2019). Por exemplo, os cirurgiões-dentistas dos estudos supracitados poderiam não saber que os possíveis efeitos adversos dos medicamentos antirreabsortivos era a osteonecrose maxilar, caso eles fossem arguidos sobre o possível efeito colateral dos medicamentos antirreabsortivos, levando em consideração os nomes comerciais destes fármacos.

Outra pergunta contida no questionário de Marlière et al.⁵⁸ (2019) era se os dentistas realizavam procedimentos cirúrgicos nos indivíduos em uso de medicamentos antirreabsortivos. Metade dos entrevistados informaram que não realizavam nenhum tratamento dental invasivo em pessoas com histórico de uso desses fármacos (50%). Embora esse tipo de questionamento tenha sido realizado no nosso estudo, não foi levado em consideração se os procedimentos cirúrgicos eram feitos nos indivíduos em uso de

medicamentos antirreabsortivos, mas, sim, em sua prática clínica. Dessa forma, a maioria dos dentistas entrevistados informou realizar procedimentos cirúrgicos na sua prática clínica (76,4%), ao passo que mais da metade da amostra estudada informou que realizava procedimentos cirúrgicos com exposição óssea (58,8%) em sua rotina odontológica.

Caso o questionamento no atual estudo fosse adaptado para “procedimentos realizados durante o uso da medicação”, talvez o percentual dos entrevistados que realizariam procedimentos cirúrgicos na sua prática clínica diminuiria. Ademais, caso as perguntas do presente trabalho e de Marlière fossem semelhantes, é provável que os percentuais das respostas sobre os procedimentos realizados também fossem semelhantes.

Vinitzky-Brener et al.⁵⁹, em 2017, realizaram um estudo transversal através de um questionário que foi aplicado a um total de 410 dentistas mexicanos, com o objetivo de avaliar seus conhecimentos sobre osteonecrose da mandíbula relacionada aos bisfosfonatos. Ao serem questionados sobre a sua conduta clínica antes da realização de procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas, 140 (32,2%) dentistas afirmaram que fariam exodontias, sendo que 90 desses entrevistados fariam administração prévia de antibiótico; mas 50 não o fariam. Por outro lado, 92 (22,4%) profissionais não realizariam exodontias, enquanto que 166 (40,5%) encaminhariam o paciente para atendimento especializado. Ademais, 12 (4,9%) dentistas não responderam ou não sabiam como proceder com relação ao atendimento para os pacientes que fazem uso desses fármacos. Todos esses dados foram estatisticamente significativos ($p = 0,01$).

Os dados de Vinitzky-Brener et al.⁵⁹ (2017) divergem dos de nosso trabalho, visto que 47,8% dos entrevistados nunca atenderam pacientes que faziam uso de medicações antirreabsortivas. Por outro lado, 34,5% responderam que atendiam, mas sempre optaram por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea, enquanto 12,4% passa a decisão para o médico e 4,7% suspende o antirreabsortivo oral por três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo.

Talvez os dentistas do presente estudo tivessem atendido pacientes que faziam uso de medicações antirreabsortivas, mas se incluíram como se não tivessem atendido esses pacientes, já que poderiam não saber os nomes comerciais desses fármacos. Além disso, o dentista precisa saber a condição sistêmica dos seus pacientes, através do relatório médico, entretanto quem deve saber sobre a conduta terapêutica para evitar o surgimento de uma osteonecrose maxilar é o cirurgião-dentista. Se os dentistas do presente estudo soubessem que podem ser realizados todos os procedimentos nos indivíduos em uso de medicamentos

antirreabsortivos, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea, eles não suspenderiam o antirreabsortivo oral, no caso de realização de procedimento odontológico invasivo.

Dahlgren, Wexell⁶⁰, em 2020, realizaram um estudo transversal com o uso de um questionário aplicado a um total de 656 dentistas suecos, com o objetivo de avaliar o nível de conhecimento desses profissionais com relação ao comportamento e ao manejo de pacientes tratados com bisfosfonatos e denosumabe. Sendo assim, extração complicada (74,4%) e a extração cirúrgica (73,6%) foram os procedimentos que deixaram os participantes desse estudo inseguros para realizá-los em pacientes em uso de antirreabsortivos. Talvez porque a literatura evidencia que extrações dentárias e cirurgias orais com manipulações ósseas estejam entre os riscos para desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares.

No presente trabalho, uma grande parte dos entrevistados está alinhada com essa informação de que extrações dentárias e cirurgias orais com manipulações ósseas estão entre os riscos para desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, visto que a maioria deles inferiu que as cirurgias orais com manipulação óssea aumentam o risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (75,5%), posteriormente à extração dentária (61,4%). Além disso, a maioria dos profissionais de nosso estudo também afirmou que o cirurgião-dentista pode realizar todos os procedimentos em um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea (60,8%).

Ruggiero et al.¹³, em 2014, alegaram, em seu estudo, que a osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos poderia ser definida como uma necrose do tecido ósseo caracterizada pela presença de osso exposto não cicatricial e necrótico em região oral e maxilofacial, que persiste por mais de oito semanas, sem histórico de radioterapia na região cervicofacial. Essa definição condiz com a interpretação da maioria de nossos entrevistados, os quais indicaram, como sinais incipientes da osteonecrose, a presença de osso exposto ou fístula por, pelo menos, oito semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos e que não foi submetido a radioterapia em região cervicofacial (76,1%).

Neste atual estudo, além da alternativa respondida pela maioria dos dentistas, existiam como opções de respostas para os sinais incipientes da osteonecrose “outros” e “não sabe”. Talvez o fato de não ter outras alternativas que pudessem influenciar os participantes do presente estudo a se confundirem, possibilitou que a maioria dos dentistas respondessem de forma condizente com os achados da literatura, em especial de Ruggiero et al.¹³ (2014).

Tanna, Steel, Stagnell, Bailey⁶¹, em 2017, realizaram um estudo transversal por meio de um questionário aplicado a 129 dentistas, cujo objetivo era verificar o conhecimento desses profissionais quanto à osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e suas causas. Ao serem questionados quanto à existência de outras drogas, além dos bisfosfonatos, que poderiam levar ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, apenas 3 (2%) estavam cientes de que o denosumabe poderia levar ao desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula, enquanto a maioria (55%) não tinha conhecimento de quaisquer outras drogas, além dos bisfosfonatos, que poderiam levar ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares.

Embora a maioria dos entrevistados, no estudo de Tanna, Steel, Stagnell, Bailey⁶¹ (2017), desconheça outras drogas além dos bisfosfonatos que poderiam levar ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares, uma grande parte dos profissionais entrevistados, em nosso trabalho, indicaram, como medicações antirreabsortivas, a alternativa correspondente a bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab (60,8%). Sabendo-se que, no presente estudo, os que mais conheciam ou tinham, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas foram os profissionais com titulação de mestre, doutor e pós-doutor (85,4%), seguidos dos especialistas (69,6%) e daqueles que possuíam apenas graduação (56,1%), talvez a presença de mais pessoas com maior titulação possa indicar com mais segurança as medicações antirreabsortivas.

No estudo de Alqhtani et al.⁶², em 2020, houve uma fraca correlação entre o conhecimento sobre osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e os anos de experiência dos dentistas entrevistados. Esse achado contrastou com o do nosso estudo, o qual demonstrou que o tempo de formado dos entrevistados apresentou associação estatisticamente significativa com o fato de o profissional conhecer ou ter, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas, $p < 0,05$.

Talvez o tempo de formado no estudo de Alqhtani et al., (2020) [33] tenha tido uma fraca correlação entre o conhecimento sobre osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e os anos de experiência dos dentistas porque estes estudos não possuíam uma amostra com cirurgiões-dentistas detentores de maior titulação, a exemplo de mestre, doutor, pós-doutor e especialista, ao invés de apenas graduado, fato este que, segundo a presente pesquisa, pode influenciar em um maior conhecimento sobre os medicamentos antirreabsortivos.

Um estudo realizado na Espanha mostrou que o conhecimento dos efeitos colaterais dos medicamentos antirreabsortivos diminui com o aumento dos anos de prática profissional⁶³. Levando-se em consideração que no estudo de Escobedo e colaboradores⁶³ (2018) foram comparados os anos de prática profissional dos dentistas (1-10; 11-20; >20) com o fato deles conhecerem os efeitos colaterais dos medicamentos antirreabsortivos e que no presente trabalho foram relacionados os anos de formação destes profissionais (até 5 anos e com mais de cinco anos) com o conhecimento das indicações dos medicamentos antirreabsortivos, pode-se inferir que o conhecimento dos dentistas sobre os assuntos relacionados aos medicamentos antirreabsortivos são influenciados pelos anos de prática profissional, mas, também, pelos anos de formação dos destes profissionais. Por exemplo, no estudo em pauta notou-se que 56,0% e 69,6% dos profissionais com até cinco anos e com mais de cinco anos de formação, respectivamente, conhecem os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas ($p < 0,05$) e que 52,3% e 67,0% dos profissionais com até cinco anos e com mais de cinco anos de formação, respectivamente, conhecem as indicações das medicações antirreabsortivas ($p < 0,05$).

Tanto o atual trabalho quanto o de Escobedo e colaboradores⁶³ (2018) alertam para que os cirurgiões-dentistas de uma forma geral se capacitem com relação aos assuntos que desconhecem, em especial sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas adequadas. Ao mesmo tempo, estes trabalhos também podem alertar para a necessidade de evidenciar mais nos cursos de graduação em odontologia os assuntos referentes aos fármacos antirreabsortivos, pois se necessita de profissionais com competências para evitar e (ou) interromper as graves sequelas que possam ocorrer nos maxilares dos indivíduos que utilizam esses medicamentos.

Ekmekçioğlu, Akay, Karadağ, Güngör⁶⁴, em 2021, realizaram um estudo transversal por meio de um questionário aplicado para 141 dentistas, com a intenção de avaliar o conhecimento desses profissionais acerca da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos antirreabsortivos. Sendo assim, eles destacaram, em seu estudo, que os dentistas especialistas (25,5%) conheciam mais as drogas antirreabsortivas, em comparação com os dentistas generalistas (74,5%) ($p < 0,05$). Em nosso trabalho, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os profissionais com titulação que conhecem ou têm, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas (85,4%), em comparação com os profissionais que possuíam apenas graduação (56,1%) ($p < 0,05$).

Um outro dado importante, no estudo de Ekmekçioğlu, Akay, Karadağ, Güngör⁶⁴ (2021), foi que também havia diferença estatisticamente significativa em relação aos dentistas especialistas (25,5%), que conheciam as indicações das medicações antirreabsortivas, quando comparados aos dentistas generalistas (74,5%) ($p < 0,05$). Em nosso trabalho, foi possível notar maiores porcentagens dos que conheciam as indicações das medicações antirreabsortivas e os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas entre os profissionais com maior titulação (79,2% e 79,2%, respectivamente) do que entre aqueles com apenas graduação (47,6% e 50,0%, respectivamente).

Ainda em relação ao estudo de Ekmekçioğlu, Akay, Karadağ, Güngör⁶⁴ (2021), o alendronato e o zoledronato foram os medicamentos mais conhecidos entre os cirurgiões-dentistas entrevistados (31,9%). Entretanto, 39,7% dos profissionais não souberam reconhecer nenhum antirreabsortivo. Em nosso estudo, 76,0% dos cirurgiões-dentistas com maior titulação indicaram bisfosfonatos nitrogenado e não nitrogenado, denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab como medicações antirreabsortivas. Já entre os de menor titulação, essa porcentagem foi de 47,6% ($p < 0,05$).

Embora o atual estudo contemple um tema de grande relevância, uma vez que se trata da avaliação do nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre os medicamentos antirreabsortivos, os quais são fármacos que podem influenciar na osteonecrose dos maxilares, essa temática não é muito discutida nos estudos realizados no Brasil, em especial nos cursos de graduação em Odontologia. Este fato justifica às comparações neste trabalho serem feitas com estudos estrangeiros. Desse modo, urge ampliar mais este assunto nas graduações dos cursos de Odontologia do Brasil, a fim de que os cirurgiões-dentistas possam evitar o surgimento de uma necrose óssea nos indivíduos que façam uso desses fármacos.

9 CONCLUSÃO

Os cirurgiões-dentistas da Bahia que têm mais de cinco anos de graduação e titulação acadêmica, possuem mais informações científicas sobre os medicamentos antirreabsortivos, condutas terapêuticas, o que pode contribuir positivamente para a prevenção da osteonecrose dos maxilares e o tratamento das sequelas medicamentosas que possam vir a ocorrer. Adicionalmente, este estudo alerta para a necessidade de evidenciar mais nos cursos de graduação em odontologia os assuntos referentes aos fármacos antirreabsortivos, pois se necessita de profissionais com competências para evitar e ou interromper as graves sequelas que possam ocorrer nos maxilares dos indivíduos que utilizam esses medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Reid IR, Billington EO. Drug therapy for osteoporosis in older adults. *Lancet*. 2022;399(10329):1080-92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02646-5
2. Inoue D. [Regulation of bone remodeling by anti-resorptives.]. *Clin Calcium*. 2017;27(12):1775-83.
3. Allen MR. Recent Advances in Understanding Bisphosphonate Effects on Bone Mechanical Properties. *Curr Osteoporos Rep*. 2018;16(2):198-204. doi: 10.1007/s11914-018-0430-3
4. Dell'aquila E, Armento G, Iuliani M, Simonetti S, D'Onofrio L, Zeppola T, et al. Denosumab for cancer-related bone loss. *Expert Opin Biol Ther*. 2020; 20(11):1261-74. doi: 10.1080/14712598.2020.1814731
5. Teixeira S, Branco L, Fernandes MH, Costa-Rodrigues J. Bisphosphonates and Cancer: A relationship beyond the antiresorptive effects. *Mini Ver Med Chem*. 2019; 9(12):988-98. doi: 10.2174/1389557519666190424163044
6. Kettenberger U, Luginbuehl V, Procter P, Pioletti DP. In vitro and in vivo investigation of bisphosphonate-loaded hydroxyapatite particles for peri-implant bone augmentation. *J TissueEng Regen Med*. 2017;11(7):1974-85. doi: 10.1000/term.2094
7. Chapurlat R, Legrand MA. Bisphosphonates for the treatment of fibrous dysplasia of bone. *Bone*. 2021;143:115784. doi: 10.1016/j.bone.2020.115784
8. Kawamura H, Watanabe S, Takashi I, Asahina I, Moriuchi H, Dateki S. Efficacy and safety of denosumab treatment in a prepubertal patient with cherubism. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33(7):963-6. doi: 10.1515/jpem-2019-0581
9. Kuźnik A, Październiok-Holewa A, Jewula P, Kuźnik N. Bisphosphonates-much more than only drugs for bone diseases. *Eur J Pharmacol*. 2020;866:172773. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.17277
10. Xing L, Ebetino FH, Boeckman RK Junior, Srinivasan V, Tao J, Sawyer TK, et al. Targeting anti-cancer agents to bone using bisphosphonates. *Bone*. 2020; 138:115492. doi: 10.1016/j.bone.2020.115492
11. Querrer R, Ferrare N, Melo N, Stefani CM, Dos Reis PED, Mesquita CRM, et al. Differences between bisphosphonate-related and denosumab-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2021;29(6):2811-20. doi: 10.1007/s00520-020-05855-6
12. Aldhalaan NA, Baqais A, Al-omar A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. *Cureus*. 2020;12(2):6944. doi: 10.7759/cureus.6944
13. 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;72(10):1938-56. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031

14. Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Bettini G, Biasotto M, Colella G, et al. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5998. doi: 10.3390/ijerph17165998
15. Maciel AP, Quispe RA, Martins LJO, Caldas RJ, Santos PSDS. Clinical profile of individuals with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an integrative review. *São Paulo Med J*. 2020;138(4):326-35. doi:10.1590/1516-3180.2019.0352.r2.15052020
16. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grando LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;84(1):102-8. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.05.008
17. Mauceri R, Coniglio R, Abbinante A, Carcieri P, Tomassi D, Panzarella V, et al. The preventive care of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a position paper by Italian experts for dental hygienists. *Support Care Cancer*. 2022;30(8):6429-40. doi: 10.1007/s00520-022-06940-8
18. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells*. 2020;9(9):2073. doi:10.3390/cells9092073
19. Giudice A, Antonelli A, Chiarella E, Baudi F, Barni T, Di Vito A. The case of medication-related osteonecrosis of the jaw addressed from a pathogenic point of view. innovative therapeutic strategies: focus on the most recent discoveries on oral mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Pharmaceuticals*. 2020;13(12):423. doi: 10.3390/ph13120423
20. Voss PJ, Steybe D, Poxleitner P, Schmelzeisen R, Munzenmayer C, Fuellgraf H, et al. Osteonecrosis of the jaw in patients transitioning from bisphosphonates to denosumab treatment for osteoporosis. *Odontology*. 2018;106(4):469-80. doi: 10.1007/s10266-018-0362-5
21. Neville WB, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral & maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
22. Vallina C, Ramírez L, Torres J, Casañas E, Hernández G, López-Pintor RM. Osteonecrosis of the jaws produced by sunitinib: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(3):e326-e338. doi:10.4317/medoral. 22858
23. Garuti F, Camelli V, Spinardi L, Bucci L, Trevisani F. Osteonecrosis of the jaw during sorafenib therapy for hepatocellular carcinoma. *Tumori*. 2016; 102(Suppl.2). doi: 10.5301/tj.5000504.
24. Maluf G, Caldas RJ, Fregnani ER, da Silva Santos PS. A rare case of bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *Int J Implant Dent*. 2019; 5(1):34. doi: 10.1186/s40729-019-0188-

25. Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, Funahara R, Tachibana A, Kobayashi M, et al. A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ? *Osteoporos Int.* 2017;28(8):2465-73. doi: 10.1007/s00198-017-4063-7
26. Wick A, Bankosegger P, Otto S, Hohlweg-Majert B, Steiner T, Probst F, et al. Risk factors associated with onset of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients treated with denosumab. *Clin Oral Investig.* 2022;26(3):2839-52. doi: 10.1007/s00784-021-04261-4
27. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(2):117-35. doi: 10.1016/j.oooo.2018.09.008
28. 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. *J Bone Miner Res.* 2007; 22(10):1479-91. doi: 10.1359/jbmr.0707onj
29. Bermúdez-Bejarano EB, Serrera-Figallo MÁ, Gutiérrez-Corrales A, Romero-Ruiz MM, Castillo-de-Oyagüe R, Gutiérrez-Pérez JL, et al. Analysis of different therapeutic protocols for osteonecrosis of the jaw associated with oral and intravenous bisphosphonates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(1):e43-e57. doi: 10.4317/medoral.21477
30. Endo Y, Kumamoto H, Nakamura M, Sugawara S, Takano-Yamamoto T, Sasaki K, et al. Underlying Mechanisms and Therapeutic Strategies for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ). *Biol Pharm Bull.* 2017; 40(6):739-50. doi: 10.1248/bpb.b16-01020
31. Jung J, Park JS, Righesso L, Pabst AM, Al-Nawas B, Kwon YD, et al. Effects of an oral bisphosphonate and three intravenous bisphosphonates on several cell types in vitro. *Clin Oral Investig.* 2018;22(7):2527-34. doi: 10.1007/s00784-018-2349-6
32. Koyama C, Hirota M, Okamoto Y, Iwai T, Ogawa T, Hayakawa T, et al. A nitrogen-containing bisphosphonate inhibits osteoblast attachment and impairs bone healing in bone-compatible scaffold. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2020; 104:103635. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103635
33. Khan AA, Morrison A, Kendler DL, Rizzoli R, Hanley DA, Felsenberg D, et al. Case-based review of osteonecrosis of the jaw (onj) and application of the international recommendations for management from the international task force on ONJ. *J Clin Densitom.* 2017;20(1):8-24. doi:10.1016/j.jocd.2016.09.005
34. Eguia A, Bagán-debón L, Cardona F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25(1):e71-e83. doi: 10.4317/medoral.23191

35. Cremers S, Drake MT, Ebetino FH, Bilezikian JP, Russell RGG. Pharmacology of bisphosphonates. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(6):1052-62. doi:10.1111/bcp.13867
36. Zhang N, Zhang ZK, Yu Y, Zhuo Z, Zhang G, Zhang BT. Pros and cons of denosumab treatment for osteoporosis and implication for rankl aptamer therapy. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:325. doi: 10.3389/fcell.2020.00325
37. Farrier AJ, Sanchez Franco LC, Shoaib A, Gulati V, Johnson N, Uzoigwe CE, et al. New anti-resorptives and antibody mediated anti-resorptive therapy. *Bone Joint J.* 2016; 98-B(2):160-5. doi: 10.1302/0301-620X.98B2.36161
38. Bekker PJ, Holloway DL, Rasmussen AS, Murphy R, Martin SW, Leese PT, et al. A single-dose placebo- controlled study of AMG 162, a fully human monoclonal antibody to RANKL, in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2004;19(7):1059-66. doi: 10.1359/JBMR.040305
39. Anastasilakis AD, Makras P, Yavropoulou MP, Tabacco G, Naciu AM, Palermo A. Denosumab discontinuation and the rebound phenomenon: a narrative review. *J Clin Med.* 2021;10(1):152. doi: 10.3390/jcm10010152
40. Tofé VI, Bagán L, Bagán JV. Osteonecrosis of the jaws associated with denosumab: Study of clinical and radiographic characteristics in a series of clinical cases. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(7):e676-81. doi: 10.4317/jced.57019
41. Salgueiro M, Stribos M, Zhang LF, Stevens M, Awad ME, Elsalanty M. Value of pre-operative CTX serum levels in the prediction of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a retrospective clinical study. *EPMA J.* 2019;10(1):21-9. doi: 10.1007/s13167-019-0160-3
42. Kuo TR, Chen CH. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark Res.* 2017;5:18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4
43. Song M. Dental care for patients taking antiresorptive drugs: a literature review. *Restor Dent Endod.* 2019;44(4):e42. doi: 10.5395/rde.2019.44.e42
44. Kim HY. Review and update of the risk factors and prevention of antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021; 36(5):917-27. doi: 10.3803/EnM.2021.1170
45. Dimopoulos MA, Kastritis E, Bamia C, Melakopoulos I, Gika D, Roussou M, et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. *Ann Oncol.* 2009;20(1):117-20. doi: 10.1093/annonc/mdn554

46. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2019;37(25):2270-90. doi:10.1200/JCO.19.01186
47. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grando LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; S1808-8694(17)30097-6. doi:10.1016/j.bjorl.2017.05.008.
48. Maluf G, Caldas RJ, Silva Santos PS. Use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018;76(1):88-96. doi: 10.1016/j.joms.2017.06.004
49. Özalp Ö, Yıldırım N, Öztürk C, Kocabalkan B, Şimşek Kaya G, Sindel A, et al. Promising results of surgical management of advanced medication related osteonecrosis of the jaws using adjunctive leukocyte and platelet rich fibrin. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):613. doi: 10.1186/s12903-021-01965-7
50. Di Fede O, Canepa F, Panzarella V, Mauceri R, Del Gaizo C, Bedogni A, et al. The Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): a systematic review with a pooled analysis of only surgery versus combined protocols. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8432. doi:10.3390/ijerph18168432
51. Monteiro L, Vasconcelos C, Pacheco JJ, Salazar F. Photobiomodulation laser therapy in a Lenvatinib-related osteonecrosis of the jaw: a case report. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(6):e626-9. doi: 10.4317/jced.58323
52. Almeida MVDC, Moura AC, Santos L, Gominho L, Cavalcanti UDNT, Romeiro K. Photodynamic therapy as an adjunct in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a case report. *J Lasers Med Sci*. 2021;12:e12. doi: 10.34172/jlms.2021.12
53. Ristow O, Rückschloß T, Müller M, Berger M, Kargus S, Pautke C, et al. Is the conservative non-surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw an appropriate treatment option for early stages? A long-term single-center cohort study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(3)491-9. doi: 10.1016/j.jcms.2018.12.014
54. Hayashida S, Soutome S, Yanamoto S, Fujita S, Hasegawa T, Komori T, et al. Evaluation of the Treatment Strategies for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ) and the factors affecting treatment outcome: a multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *J Bone Miner Res*. 2017;32(10):2022-29. doi:10.1002/jbmr.3191
55. De Lima PB, Brasil VL, De Castro JF, De Moraes Ramos-Perez FM, Alves FA, Dos Anjos Pontual ML, et al. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer*. 2015;23(12):3421-6. doi:/10.1007/s00520-015-2689-6

56. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing 2022 [Internet]. [acesso em 2023 Feb 9] Disponível em: <https://www.R-project.org/>
57. Paredes L, Gonçalves LS, Miranda AMMA, Netto JNS, Perez DEC, Pires FR. Knowledge of dental professionals and Dental students on bisphosphonates and bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Research, Society and Development*. 2022;11(9):e16211931553. doi: 10.33448/rsd-v11i9.31553
58. Marlière DAA, Costa TE, Junqueira RB, Barbosa SM, Asprino L, Chaves Netto HDM. Knowledge and clinical behavior on antiresorptivemedications and osteonecrosis of the jaws: a cross-sectional study. *RGO Rev Gaúch Odontol*. 2019;67:e20190058. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-863720190005820190018>
59. Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Aguilar-Rojas AM, Álvarez-Jardón AP. Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws among Mexican dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(1):e84-7. doi: 10.4317/medoral.21433
60. Dahlgren M, Wexell CL. Uncertainty managing patients treated with antiresorptive drugs: a cross-sectional study of attitudes and self-reported behavior among dentists in Sweden. *Acta Odontol Scand*. 2020;78(2):109-17. doi: 10.1080/00016357.2019.1655586
61. Tanna N, Steel C, Stagnell S, Bailey E. Awareness of medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) amongst general dental practitioners. *Br Dent J*. 2017;222(2):121-5. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.79
62. Alqhtani NR, Almalki AK, Zuhair FA, Alenazi AA, Nabhan AB, Alqahtani M. Knowledge, Attitude, and Management of General Dentist toward Medication-related Osteonecrosis of the Jaws. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(Suppl 1):S151-4. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_47_20
63. Escobedo M, García-Consuegra L, Junquera S, Olay S, Ascani G, Junquera L. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A survey of knowledge, attitudes, and practices among dentists in the principality of Asturias (Spain). *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(5):395-400. doi: 10.1016/j.jormas.2018.04.008
64. Ekmekçioğlu A, Akay G, Karadağ Ö, Güngör K. The Awareness and Knowledge of Dentists about Medication-Related Osteonecrosis of Jaws. *Clin Exp Health Sci*. 2021;11(1):163-69. doi: 10.33808/clinexphealthsci.701257

APÊNDICES



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

“Avaliação do conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas”

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa "Avaliação do conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas".

O objetivo desse estudo é investigar o conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas, através deste questionário que conta com 25 perguntas e leva aproximadamente 15 minutos para responder.

Por favor, leia abaixo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e dê o seu aceite virtual caso queira participar desta pesquisa.

Endereço de e-mail:

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para participar da pesquisa **“AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DO CIRURGIÃO-DENTISTA SOBRE MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS E CONDUTAS”**. Nesta pesquisa, pretendemos **INVESTIGAR O CONHECIMENTO DOS PROFISSIONAIS DE ODONTOLOGIA SOBRE MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS**. Dentre as suas funções, os medicamentos antirreabsortivos podem promover uma necrose nos ossos maxilares. Desta forma, o motivo que nos leva a realizar este estudo é **ALERTAR OS CIRURGIÕES-DENTISTAS SOBRE A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DOS MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS E CONDUTAS, A FIM DE EVITAR OU MINIMIZAR CONSEQUÊNCIAS GRAVES NOS INDIVÍDUOS QUE FAZEM USO DE MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS**. Para esta pesquisa, adotaremos os seguintes procedimentos: **SERÁ APLICADO UM QUESTIONÁRIO VIRTUAL PARA OS CIRURGIÕES-DENTISTAS ATUANTES NA BAHIA**.

- 1. Sobre o questionário:** Será realizado pelo Google Forms, que poderá ser respondido apenas uma vez, contendo perguntas, as quais poderão ser respondidas através do celular, tablete ou computador, tendo o participante acesso à internet. O número total de perguntas será 25, sendo 11 sobre dados sociodemográficos e as demais sobre medicamentos antirreabsortivos, levando aproximadamente 15 minutos para ser respondido.
- 2. Participantes da pesquisa:** Poderão participar da pesquisa cirurgiões-dentistas clínicos gerais ou especialistas (de todas as áreas) cadastrados no Conselho Regional de Odontologia da Bahia (CROBA). Os participantes serão contatados (e selecionados) através de um convite virtual enviado para as Instituições de Ensino Superior da Bahia que ofertem cursos stricto sensu ou lato sensu para cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia.
- 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:** O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) estará acoplado ao questionário da pesquisa via internet, de modo que os participantes apenas responderão aos questionários se lerem e/ou concordarem. Como a pesquisa irá se desenvolver somente no modelo virtual, os participantes poderão imprimir uma cópia do TCLE disponível virtualmente, quando acessarem os questionários, ou solicitarem uma cópia deste documento, via e-mail, para a pesquisadora, que disponibilizará seus contatos no próprio termo de consentimento em questão.

A realização deste estudo baseia-se na obtenção de questionários respondidos voluntariamente pelos participantes. Desta forma, oferecem risco, mesmo que reduzido, aos participantes, aos pesquisadores e à instituição envolvida. **OS RISCOS ENVOLVEM PERDA, EXTRAVIO OU USO INAPROPRIADO DAS INFORMAÇÕES DOS BANCOS DE DADOS (RESPOSTAS). EM CASO DE RISCO IMINENTE, ESTE SERÁ MINIMIZADO OU ELIMINADO NO MESMO MOMENTO, PODENDO ESTA TAREFA SER INTERROMPIDA VISANDO O BEM-ESTAR E SEGURANÇA DOS ENVOLVIDOS**. O anonimato dos participantes mencionados no quesito "riscos" da pesquisa será totalmente assegurado, visto que não serão solicitados seus nomes. A participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas. Os procedimentos adotados obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Ao participar desta pesquisa, **O(A) SR.(A) NÃO TERÁ BENEFÍCIO DIRETO. ENTRETANTO, ESPERAMOS QUE ESTE ESTUDO RESULTE EM INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE O CONHECIMENTO DO PROFISSIONAL ACERCA DOS MEDICAMENTOS ANTIRREABSORTIVOS E CONDUTAS A FIM DE QUE MEDIDAS DE ATUALIZAÇÃO E CAPACITAÇÃO QUANTO AO USO DESSES MEDICAMENTOS POSSAM SER IMPLEMENTADAS PARA OS CIRURGIÕES-DENTISTAS.**

Para participar desse estudo, **O(A) SR.(A) NÃO TERÁ NENHUM CUSTO, NEM RECEBERÁ QUALQUER VANTAGEM FINANCEIRA.** No entanto, caso o(a) Sr.(a) e seu acompanhante tenham qualquer gasto pela sua participação na pesquisa, como, por exemplo, **GASTO PARA ACESSO DE NO MÁXIMO UMA HORA À INTERNET EM ESTABELECIMENTO COMERCIAL DE COMPUTADORES COM REDE DE INTERNET (LAN HOUSE), ESTE GASTO SERÁ RESSARCIDO PELA PESQUISADORA RESPONSÁVEL, MEDIANTE COMPROVAÇÃO DE NOTA FISCAL EMITIDA PELO ESTABELECIMENTO.**

Caso o(a) Sr.(a) venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, **O(A) SR.(A) TEM DIREITO A RECEBER A ASSISTÊNCIA INTEGRAL E IMEDIATA, DE FORMA GRATUITA, PELO TEMPO QUE FOR NECESSÁRIO, TANTO APÓS O ENCERRAMENTO DO ESTUDO QUANTO NO CASO DE INTERRUPÇÃO DA PESQUISA, ALÉM DE LHE SER GARANTIDO O DIREITO À INDENIZAÇÃO.**

O(A) Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pela Universidade Federal da Bahia e pelos pesquisadores, que tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Caso o(a) Sr.(a) tenha alguma dúvida ou necessite de qualquer esclarecimento ou ainda deseje retirar-se da pesquisa, por favor, entre em contato com os pesquisadores abaixo a qualquer tempo.

Pesquisadora Responsável: Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha, Universidade Federal da Bahia: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela-Salvador-Bahia, CEP: 40.110-100, Fone: (71) 9 9928 2195

Pesquisador Colaborador: Prof. Dr. Roberto Paulo Correia de Araújo Universidade Federal da Bahia: Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº, Vale do Canela-Salvador-Bahia, CEP: 40.110-100, Fone: (71) 3283-8890

Também em caso de dúvida, o(a) Senhor(a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (CEP/ICS/UFBA). O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) busca defender os interesses dos participantes de pesquisa. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (CEP/ICS/UFBA) está localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, - Instituto de Ciências da Saúde – Térreo,

Vale do Canela. Horário de funcionamento: De Segunda-feira a Sexta-feira das 07h00min às 17h30min. Telefone: (71) 3283-8951. E-mail: cepics@ufba.br.

Os resultados da pesquisa concluída serão publicados em revista científica e/ou reuniões acadêmicas, para fins educativos. Caso o(a) Sr.(a) queira receber as respostas do questionário, nos mande um e-mail para enviarmos o gabarito após o término da pesquisa (fgcwanderley@gmail.com). Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr.(a) não será identificado em nenhuma publicação. Todas as informações coletadas neste estudo serão estritamente confidenciais. Nem mesmo os pesquisadores terão conhecimento de sua identidade, uma vez que a ferramenta de pesquisa utilizada disponibiliza esta opção. Todos os dados coletados serão armazenados na própria ferramenta Google Forms e serão protegidos por senha, sendo que apenas os pesquisadores responsáveis terão acesso. Os dados coletados serão armazenados na plataforma e deletados após a publicação da pesquisa. Como a pesquisa irá se desenvolver somente no modelo virtual e esta busca preservar o anonimato do participante, a assinatura deste termo de consentimento pelo (a) Sr. (a) poderá ser solicitada por um período de até cinco (5) anos, via e-mail para o participante, caso haja necessidade de comprovação legal. A pesquisadora também disponibiliza a sua assinatura em até cinco (5) anos, se houver necessidade legal.

Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco (5) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados

Após ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você concorda em participar desta pesquisa?

Sim

Não

1-Sexo biológico:

Feminino

Masculino

Prefiro não responder

2-Idade:

20-25 anos

26-30 anos

31-35 anos

36-40 anos

41-45 anos

46-51 anos

55-60 anos

Mais de 60 anos

3-Qual a sua faixa salarial?

Até 5 mil reais

5 mil a 20 mil reais

21 mil a 30 mil reais

Mais de 30 mil reais

4-Onde você se graduou?

Instituição Privada

Instituição Pública

5-Qual a categoria da Instituição de Ensino que você se graduou?

Centro universitário

Faculdade isolada

Universidade

6- Em qual estado do Brasil você obteve sua graduação?

Não obtive graduação no Brasil

Acre

Alagoas

Amapá

- Amazonas
- Bahia
- Ceará
- Distrito Federal
- Espírito Santo
- Goiás
- Maranhão
- Mato Grosso
- Mato Grosso do Sul
- Minas Gerais
- Pará
- Paraíba
- Paraná
- Pernambuco
- Piauí
- Rio de Janeiro
- Rio Grande do Norte
- Rio Grande do Sul
- Rondônia
- Roraima

Santa Catarina

São Paulo

Sergipe

Tocantins

7-Há quanto tempo é formado em Odontologia?

Até 5 anos

De 6 a 10 anos

De 11 a 20 anos

De 21 a 30 anos

Há mais de 30 anos

8-Qual a sua maior titulação?

Graduado

Especialista

Mestre

Doutor

Pós-doutor

9-Se for o caso, qual (is) sua (s) especialidade (s) (Aqui você pode assinar mais de uma alternativa).

- Não tenho especialidade
- Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial
- Dentística
- Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial
- Endodontia
- Estomatologia
- Homeopatia
- Implantodontia
- Odontogeriatrics
- Odontologia do Esporte
- Odontologia do Trabalho
- Odontologia Legal
- Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais
- Odontopediatria
- Ortodontia
- Ortopedia Funcional dos Maxilares
- Patologia Oral e Maxilo Facial
- Periodontia

- Prótese Buco-Maxilo-Facial
- Prótese dentária
- Radiologia odontológica e Imaginologia
- Saúde Coletiva

10-Onde você atua como cirurgião-dentista? (Aqui você pode assinar mais de uma alternativa).

- Universidade/Faculdade pública
- Universidade/Faculdade privada
- Unidade Básica de Saúde (UBS)/Sistema Único de Saúde (SUS)
- Consultório particular
- Odontologia hospitalar

11-Você exerce sua atividade na capital e/ou no interior? (Aqui você pode assinar mais de uma alternativa).

- Capital
- Interior

12-Você realiza procedimentos cirúrgicos na sua atuação clínica?

- Sim

Não

13-Se for o caso, realiza procedimento (s) cirúrgico (s) menor (es) com ou sem exposição óssea?

Não realizo procedimento cirúrgico

Realizo procedimento (s) cirúrgico (s) menor (es) com exposição óssea

Realizo procedimento (s) cirúrgico (s) menor (es) sem exposição óssea

14-Você pergunta se seu paciente tem osteoporose?

Sim

Não

15-Você pergunta na anamnese de todos os pacientes quais medicamentos que estes estão fazendo uso antes de realizar qualquer procedimento?

Sim

Não

16-Você conhece ou já ouviu falar em medicações antirreabsortivas?

Sim

Não

17-Você já atendeu em seu serviço pacientes que relataram o uso de medicações antirreabsortivas?

Sim

Não

18-Se for o caso, qual a sua conduta clínica antes de realizar procedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas?

Nunca atendi paciente (s) que relatou (ram) o uso de medicações antirreabsortivas

Atendo, mas sempre opto por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea

Passo a decisão para o médico

Modifico a posologia da medicação antirreabsortiva

Suspendo o uso do antirreabsortivo oral 3 meses antes e 3 meses após o procedimento odontológico invasivo

19-Você conhece as indicações das medicações antirreabsortivas?

Sim

Não

20-Você conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas?

Sim

Não

21-Se for o caso, qual (is) o (s) possível (is) efeito (s) adverso (s) das medicações antirreabsortivas?

Não conheço os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas

Osteonecrose dos maxilares

Outros

22-Você saberia dizer qual (is) fator (es) aumenta (m) o risco de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos?

Não sei

Extração dentária

Cirurgias orais com manipulação óssea

Próteses mal adaptadas

Doença periodontal prévia

Elevado consumo de álcool e fumo

Higiene inadequada

Uso de corticosteroides

Comorbidades sistêmicas

23-Qual (is) o (s) sinal (is) incipiente (s) da osteonecrose?

Não sei

Presença de osso exposto ou fístula por pelo menos 8 semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirreabsortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cervicofacial

Outro (s)

24-Qual (is) o (s) procedimento (s) o cirurgião-dentista pode realizar diante de um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas?

Não sei informar

Extração de dente decíduo

Extração de 3º molar

Anestesia

Pode realizar todos os procedimentos, desde que haja bastante cuidado para que não ocorra exposição óssea

25-Em que consiste as medicações antirreabsortivas?

Não sei informar

Apenas Bisfosfonatos

Apenas Denosumabe

Bisfosfonatos Nitrogenado e Não-nitrogenado, Denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab

Obrigada por finalizar a pesquisa!

Caso você queira receber as respostas, nos mande um e-mail para enviarmos o gabarito após o término da pesquisa: fgcwanderley@gmail.com

Não se esqueça de enviar o formulário para que este seja validado.

ANEXOS

ANEXO 1- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas

Pesquisador: Flávia Godinho Costa Wanderley

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56509422.5.0000.5662

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.494.100

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas em "Apresentação do projeto", "Objetivos da pesquisa", "Avaliação de riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1871294.pdf, enviado em 03/03/2022.

"Os medicamentos antirreabsortivos são fármacos frequentemente utilizados no tratamento de distúrbios ósseos e de neoplasias malignas metastáticas. No entanto, o uso crônico desses medicamentos pode desenvolver a osteonecrose dos maxilares. Dentre esses medicamentos da classe antirreabsortiva, tem se destacado os bisfosfonatos e os denosumabes. O objetivo desse trabalho é investigar o conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas. Será aplicado um questionário virtual através do Google Forms para os cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia possuindo questões pessoais, tópicos sobre a anamnese realizada por estes profissionais e sobre o conhecimento deles acerca dos medicamentos antirreabsortivos, incluindo indicações, efeitos adversos e tratamentos empregados quando necessário. Espera-se alertar os cirurgiões-dentistas sobre a importância do conhecimento dos medicamentos antirreabsortivos e condutas, a fim de evitar ou minimizar consequências graves nos indivíduos que fazem uso de fármacos antirreabsortivos."

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Carreta

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8251

E-mail: cepics@ufba.br



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 5.494.100

Objetivo da Pesquisa:

*Objetivo Primário:

O objetivo do presente trabalho é investigar o conhecimento do cirurgião-dentista sobre medicamentos antirreabsortivos e condutas.

Objetivo Secundário:

Investigar a presença de dados dos medicamentos antirreabsortivos na rotina da anamnese; Investigar a conduta dos cirurgiões-dentistas com usuários de medicamentos antirreabsortivos.*

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

*Riscos:

Quanto aos riscos, previa-se constrangimento ao ler e responder o questionário por motivo de desconhecimento ou desatualização acerca do assunto pesquisado. Desta maneira, foi assegurado o total anonimato da participação voluntária, bem como o sigilo das informações obtidas nos questionários. Como forma de beneficiar o participante, após o término da pesquisa e o objetivo final sendo concluído, será feita a devolução dos resultados obtidos nesta pesquisa na forma de correio eletrônico (e-mail). Este pode ou não evidenciar a importância e necessidade de atualização ou busca de conhecimento por parte do cirurgião dentista participante no que diz respeito ao tema pesquisado, melhorando o planejamento dos pacientes, evitando falhas e reduzindo o risco de efeitos adversos durante operações realizadas no cotidiano clínico.

Benefícios:

Evitar ou minimizar consequências graves nos indivíduos que fazem uso de fármacos antirreabsortivos, através do alerta aos cirurgiões-dentistas sobre a importância do conhecimento dos medicamentos antirreabsortivos e condutas.*

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

*Será aplicado um questionário virtual através do Google Forms para os cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia possuindo questões pessoais, tópicos sobre a anamnese realizada por estes profissionais e sobre o conhecimento deles acerca dos medicamentos antirreabsortivos, incluindo indicações, efeitos adversos e tratamentos empregados quando necessário.(...) Os dados obtidos a partir do questionário serão digitados no programa Microsoft Excel e analisados de forma descritiva pelo EpiData Analysis, isto é, sendo feito média e intervalo de confiança nas variáveis

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

CEP: 40.110-902

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cepics@ufba.br



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 5.494.100

quantitativas e percentuais nas variáveis qualitativas." (...)Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa: 200.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de carta-resposta ao Parecer pendente N° n. 5.389.679 emitido pelo CEP em 05 de Maio de 2022.

PENDÊNCIA 1. Como será assegurado o anonimato dos participantes mencionado pela pesquisadora no quesito "riscos" da pesquisa? Agregar esses procedimentos na Plataforma Brasil (PB) conforme a pesquisadora descreve no TCLE, na Página 3 de 4;

Resposta a pendência 1:

O TEXTO DOS "RISCOS" FOI ALTERADO NA PLATAFORMA BRASIL (no item Desenho) e está destacada a modificação realizada no "Riscos da pesquisa" em MAIÚSCULO O TEXTO DOS "RISCOS" FOI ALTERADO NA PLATAFORMA BRASIL (no item Riscos) em MAIÚSCULO O texto do TCLE (página 2) foi alterado e está destacada a modificação realizada no documento "TCLE modificado" em realce amarelo. O texto do Projeto Completo (página 27, item "Riscos da pesquisa") foi alterado e está destacada a modificação realizada no documento "Projeto Completo modificado" em realce amarelo.

PENDÊNCIA ATENDIDA PELA PESQUISADORA.

PENDÊNCIA 2. Entendendo que a resposta aos questionários da pesquisa será via internet, como os/as participantes serão contatados (e selecionados) para compor a amostra da pesquisa? Por sua vez, como o TCLE será disponibilizado a estes participantes? Explicar.

PENDÊNCIA 3. Ainda sobre o TCLE: A pesquisadora relata que o TCLE será assinados pelas partes e

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Carreta

UF: BA

Telefone: (71)3283-8951

Município: SALVADOR

CEP: 40.110-002

E-mail: capics@ufba.br



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: S-494.100

uma via será entregue impressa aos participantes. Caso a pesquisa se desenvolva somente no modelo virtual/remoto (sem contato direto com os participantes) pedimos adequar essa informação contida na Página 3 de 4 do TCLE.

Resposta às pendências 2 e 3:

O TEXTO DOS "PARTICIPANTES" FOI ALTERADO NA PLATAFORMA BRASIL (no item Desenho) e está destacada a modificação realizada no "Local e população estudada" em MAIÚSCULO.

O TEXTO DOS "PARTICIPANTES" FOI ALTERADO NA PLATAFORMA BRASIL (no item Metodologia proposta) e está destacada a modificação realizada no "Local e população estudada" em MAIÚSCULO. O texto do TCLE (página 1) foi alterado e está destacada a modificação realizada no documento "TCLE modificado" em realce amarelo. O texto do Projeto Completo (página 28, item "Local e população estudada") foi alterado e está destacada a modificação realizada no documento "Projeto Completo modificado" em realce amarelo.

De modo geral, foi realizada a seguinte alteração textual:

Onde se lê "Será aplicado um questionário virtual através do Google Forms para os cirurgiões dentistas atuantes na Bahia com informações referentes ao grau de conhecimento do cirurgião dentista no que diz respeito aos bisfosfonatos e suas implicações bucais. O questionário é uma versão adaptada do questionário feito por Albuquerque, 2014, "leia-se "Será aplicado um questionário virtual através do Google Forms para os cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia com informações referentes ao grau de conhecimento do cirurgião-dentista no que diz respeito aos bisfosfonatos e suas implicações bucais. O questionário é uma versão adaptada do questionário feito por Albuquerque, 2014. Os participantes serão contatados (e selecionados) através de um convite virtual enviado para as instituições de ensino superior da Bahia que ofertem cursos stricto sensu ou lato sensu para cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) estará acoplado ao questionário da pesquisa via internet, de modo que os participantes apenas responderão aos questionários se lerem e/ou concordarem. Como a pesquisa irá se desenvolver somente no modelo virtual, os participantes poderão imprimir uma cópia do TCLE disponível virtualmente, quando acessarem os questionários, ou solicitarem uma cópia deste documento, via e-mail, para a pesquisadora, que disponibilizará seus contatos no próprio termo

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Canela

UF: BA

Telefone: (71)3283-8951

CEP: 40.110-902

Município: SALVADOR

E-mail: copics@ufba.br



UFBA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 5.494.100

de consentimento em questão.”

PENDÊNCIAS ATENDIDAS PELA PESQUISADORA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho a satisfação de informar que as pendências inicialmente geradas foram resolvidas, sendo seu protocolo de pesquisa aprovado pelo CEP/ICS, em acordo com as exigências estabelecidas na Resolução nº 466/2012 e Norma Operacional nº 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde. Deste modo, sua coleta dedados poderá ser iniciada, seguindo o cronograma estabelecido.

Ressalta-se que, conforme institui a referida resolução, é necessário enviar a este CEP os relatórios semestrais pertinentes ao projeto, bem como o relatório final tão logo a pesquisa seja concluída.

Em nome dos membros CEP/ICS, desejo-lhe pleno êxito no desenvolvimento de seu projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1893428.pdf	06/05/2022 10:34:23		Aceito
Outros	CartaRespostaModificada.pdf	06/05/2022 10:33:29	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompletoModificado.pdf	06/05/2022 10:30:59	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLModificado.pdf	06/05/2022 10:30:36	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Outros	EquipeDetalhadaModificado.pdf	19/04/2022 16:26:57	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	07/02/2022 13:44:06	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	07/02/2022 13:43:51	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaoconfidencialidade.pdf	05/02/2022 10:52:55	Flávia Godinho Costa Wanderley	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	05/02/2022	Flávia Godinho	Aceito

Endereço: Miguel Calmon

Bairro: Vale do Carreta

CEP: 40.110-002

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8951

E-mail: cepics@ufba.br

ANEXO 2- Manuscrito 1: Artigo original



Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2023; 23:e230095
<https://doi.org/10.1590/pboci.2023.088>
 ISSN 1519-0501 / eISSN 1983-4632



ORIGINAL ARTICLE

Analysis of the Degree of Information of Dental Surgeons about Antiresorptive Drugs According to the Time Since Graduation in Dentistry

Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha¹, Roberto Paulo Correia de Araújo²

¹Post-Graduate Program in Interactive Processes of Organs and Systems, Institute of Health Sciences of Bahia, Federal University of Bahia, Salvador, BA, Brazil.

²Institute of Health Sciences of Bahia, Federal University of Bahia, Salvador, BA, Brazil.

Correspondence: Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha, Institute of Health Sciences of Bahia, Federal University of Bahia (ICS-UFBA), Avenue Rector Miguel Calmon, Canela Valley, Salvador, Bahia, Brazil. 40110-902. **E-mail:** fgcwanderley@gmail.com

Academic Editor: Alessandro Leite Cavalcanti

Received: 22 May 2023 / **Review:** 31 July 2023 / **Accepted:** 07 October 2023

How to cite: Rocha FGCW, de Araújo PRC. Analysis of the degree of information of dental surgeons about antiresorptive drugs according to the time since graduation in dentistry. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2023; 23:e230095. <https://doi.org/10.1590/pboci.2023.088>

ABSTRACT

Objective: To determine the level of scientific information of dental surgeons who carry out their professional activities in Brazil about antiresorptive drugs and indicated pharmacological procedures aiming at the prevention of osteonecrosis of the jaws and the therapy of drug sequelae that may occur, considering the time since graduation in Dentistry. **Material and Methods:** This is a quantitative cross-sectional study in which 339 dentists were consulted using the virtual questionnaire containing topics of personal nature, elements contained in the anamnesis carried out and knowledge about antiresorptive drugs, including indications, adverse effects and treatments applied. Chi-square and Fisher's exact tests were performed to analyze associations of data described by absolute and relative frequencies with professionals' time since graduation. All analyses were performed using the R software, with a 5% significance level. **Results:** Those who revealed to have graduated for more than five years with the highest academic degree were those who demonstrated maximum knowledge of antiresorptive drugs or revealed that, somehow, they had information about them ($p < 0.05$). **Conclusion:** Dental surgeons in Brazil who have more than five years since graduation have more scientific information about antiresorptive drugs and pharmacological procedures, which can positively contribute to the prevention of osteonecrosis of the jaws and treatment of drug sequelae that may occur.

Keywords: Diphosphonates; Bone Density Conservation Agents; Oral Medicine.





Introduction

It is known that the bone tissue is composed of cells – osteoblasts, osteocytes and osteoclasts – and mineralized extracellular matrix [1]. Under conditions of homeostasis, bone tissue cells act in the matrix remodeling process [1]. However, in the presence of some pathologies that promote excessive bone matrix reabsorption, for example, in cases of osteoporosis and bone metastases, bone tissue homeostasis is compromised [1-3]. In order to reduce excessive bone resorption observed in these pathologies, antiresorptive drugs allow for treating or preventing bone metabolism diseases [2,3].

Among antiresorptive drugs, bisphosphonates (BPs) [4] and denosumabs (DMABs) [5] have received greater attention. The commercial names of bisphosphonate drugs include Zoledronic acid, Alendronate sodium, Ibandronate sodium, Pamidronate sodium and Risedronate sodium [6], while commercial names of denosumabs are Prolia and Xgeva [7].

Although these antiresorptive drugs effectively act in the prevention and (or) treatment of diseases related to bone metabolism, their main side effect is osteonecrosis of the jaws, which, in English, receives the acronym ONJ (osteonecrosis of the jaws) [8]. When ONJ is associated with the use of bisphosphonates (BPs), it is called Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ) [9], and when it is associated with denosumabs, DRONJ, that is, Denosumab-related ONJ [10].

In addition to BPs and denosumabs, other drugs have been associated with the occurrence of ONJ, such as sunitinib, sorafenib and bevacizumab [11,12]. For this reason, the term currently recommended by the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) is medication-related ONJ (MRONJ) [8].

Some risk factors for the development of MRONJ are tooth extractions, oral surgeries with bone manipulation, poorly-fitting prostheses and previous periodontal disease [13,14]. Furthermore, the high consumption of alcohol and tobacco, the use of glucocorticoids, and preexisting systemic comorbidities may contribute to the development of MRONJ [14].

Prevention is a key issue to reduce the incidence of MRONJ [15,16]. It is essential that the patient seeks dental care to assess their oral conditions, including careful and complete clinical and radiographic examinations to verify the need for adequacy of the oral environment before using antiresorptive drugs [16].

Although there are many treatments for patients with MRONJ, there is still no consensus in the literature about a standard protocol for treating patients with MRONJ [17-20]. However, dentists should always opt for conservative treatments in order to prevent the increase in the exposed area or even worsening of symptoms [21-24].

This research aims to determine the level of scientific information of dentists who carry out their professional activities in Brazil, with emphasis on the state of Bahia, about antiresorptive drugs and the indicated pharmacological procedures aiming at the prevention of osteonecrosis of the jaws and the treatment of drug sequelae that may occur, considering the time since graduation in Dentistry.

Material and Methods

Ethical Aspects and Study Design

This quantitative cross-sectional study was sent to the Ethics and Research Committee of the Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, being approved under protocol No. 56509422.5.0000.5662.

Location and Study Population





Dental surgeons working in the state of Bahia, Brazil, were contacted and selected through a virtual invitation sent to Higher Education Institutions located in the state of Bahia that offered stricto sensu or lato sensu courses for dental surgeons working in this Federation Unit. The Free and Informed Consent Form (FICF) was attached to the survey questionnaire via the Internet so that participants would only respond to the specific tool if they read and/or agree with this document. As the research was developed only in the virtual model, participants could print a copy of the FICF virtually available when they accessed the questionnaires, or they could request a copy of this document via E-mail to the researcher, who made contacts available in the consent form attached to the survey questionnaire. The questionnaire used in this study was a version adapted from the instrument developed by De Lima et al. [25].

This virtual data collection instrument was created through Google Forms and directed to a sample of 1.91%, corresponding to $n = 339$, having as a reference all 17,657 dentists working in the state of Bahia.

Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criterion comprised the sample of 1.91% ($n=339$) of dentists who carry out their professional activities in the state of Bahia, with or without being graduated in this federative unit, considering a total of 17,657 professionals, according to the Federal Council of Dentistry, in the year 2022. The exclusion criterion was composed of dentists who did not work in the state of Bahia

Variables

The variables related to the sociodemographic and professional profile of the sample ($n=339$) correspond to biological sex, age group, graduation in a public or private institution, type or category of the graduation institution, state of graduation, time since graduation in dentistry, highest academic degree, salary range, specialty, place of work as a dental surgeon and place of activity.

However, regarding variables related to the professional performance of individuals participating in the sample ($n=339$), the following questions were asked: 1) If the patient treated had osteoporosis; 2) If the dentist had performed surgical procedures in clinical practice; 3) If the surgical procedures were minor, with or without bone exposure; 4) In the anamneses of all patients, which medications they were using before performing any procedure; and 5) If the dentist is aware of or has heard about antiresorptive drugs; if the dentist has treated patients who reported using antiresorptive drugs; what is the clinical conduct before performing procedures with patients who use antiresorptive drugs; if the dentist is aware of indications for the use of antiresorptive drugs; if the dentist is aware of the possible adverse effects of antiresorptive drugs; possible adverse effect (s) of antiresorptive drugs; factor (s) increasing the risk of drug-related osteonecrosis of the jaws; incipient sign (s) of osteonecrosis, procedure (s) that the dentist can perform on a patient who uses antiresorptive drugs and what antiresorptive drugs consist of.

Statistical Analyses

Descriptive analyses of data were performed with absolute and relative frequencies. To analyze associations with time since graduation, chi-square and Fisher's exact tests were used. All analyses were performed using the R software (R Foundation, Indianapolis, IN, USA) [26] with a 5% significance level.





Results

With regard to Table 1, among the 339 dentists working in the state of Bahia who participated in the sample, the majority was female (76.4%), aged 31-35 years (25.1%). Furthermore, a large proportion of professionals had a degree in dentistry obtained from a private institution (59.0%), at the University category (49.0%), in the state of Bahia (80.5%).

Table 1. Descriptive analysis of variables related to the sociodemographic profile.

Variables	Category	N	%
Sex	Female	259	76.4
	Male	80	23.6
Age Group	20-25 years	37	10.9
	26-30 years	80	23.6
	31-35 years	85	25.1
	36-40 years	55	16.2
	41-45 years	47	13.9
	46-51 years	26	7.7
	55-60 years	8	2.4
	Over 60 years	1	0.3
Graduation	Private Institution	200	59.0
	Public Institution	139	41.0
Higher Education Institution	University Center	27	8.0
	Isolated Higher Education Institution	146	43.1
	University	166	49.0
State of Graduation	Amazonas	1	0.3
	Bahia	273	80.5
	Ceará	3	0.9
	Espírito Santo	3	0.9
	Maranhão	1	0.3
	Mato Grosso	1	0.3
	Minas Gerais	9	2.7
	Pará	1	0.3
	Paraíba	1	0.3
	Paraná	10	2.9
	Pernambuco	4	1.2
	Piauí	1	0.3
	Rio de Janeiro	6	1.8
	Rio Grande do Sul	3	0.9
Santa Catarina	2	0.6	
São Paulo	14	4.1	
Sergipe	4	1.2	
Tocantins	2	0.6	

According to Table 2, a large number of respondents had up to 10 years since graduation (59.6%), the highest academic title was specialist (47.5%), with wages ranging from R\$ 5.000,00 to R\$ 20.000,00 (54.3%). In addition, most professionals did not have a specialty (23.3%) and worked in private office (85.8%), with the state capital being the place of exercise of their activity (48.4%).

Table 2. Descriptive analysis of variables related to the professional profile.

Variables	Category	N	%
Time Since Graduation	Up to 5 years	109	32.2
	From 6 to 10 years	93	27.4



	From 11 to 20 years	93	27.4	
	From 21 to 30 years	37	10.9	
	Over 30 years	7	2.1	
Highest Academic Degree	Graduation	82	24.2	
	Specialist	161	47.5	
	Master	61	18.0	
	PhD	33	9.7	
	Post-doctorate studies	2	0.6	
Wage Range	Up to R\$ 5.000,00	108	31.9	
	R\$ 5.000,00 to R\$ 20.000,00	184	54.3	
	R\$ 15.000,00 to R\$ 30.000,00	38	11.2	
	Over R\$ 30.000,00	9	2.7	
¹ Specialty	Geriatric dentistry	1	0.3	
	Oral and Maxillofacial Pathology	1	0.3	
	Oral and Maxillofacial Prosthesis	1	0.3	
	Forensic Dentistry	3	0.9	
	Occupational Dentistry	4	1.2	
	Dental Radiology and Imaging	5	1.5	
	Temporomandibular disorders and orofacial pain	7	2.1	
	Functional Jaw Orthopedics	8	2.4	
	Dentistry for Patients with Special Needs	10	2.9	
	Pediatric dentistry	16	4.7	
	Oral and Maxillofacial Surgery and Traumatology	19	5.6	
	Dentistry	23	6.8	
	Stomatology	23	6.8	
	Endodontics	27	8.0	
	Collective health	30	8.8	
	Periodontics	40	11.8	
	Dental prosthesis	43	12.7	
	Implant dentistry	55	16.2	
	Orthodontics	55	16.2	
	None	79	23.3	
	¹ Location Working as Dental Surgeon	Public college/ university	22	6.5
		Hospital dentistry	30	8.8
		Private university/college	72	21.2
Basic Health Unit (BHU)/Unified Health System		85	25.1	
Private office		291	85.8	
Place of Activity Exercise	Inner state	135	39.8	
	State capital	164	48.4	
	State capital and Inner state	40	11.8	

¹The total percentage adds up to more than 100% because it was possible to mark more than one alternative.

Regarding variables related to the professional performance (Table 3), 76.4% perform surgical procedures, 58.4% perform surgical procedures with bone exposure, 62.8% ask the patient if he/she has osteoporosis and 94.7% of professionals ask in the anamneses of all patients which medications they are using, before performing any procedure. At the same time, 70.8% know or have heard about antiresorptive drugs, 46.6% have already treated patients who reported the use of antiresorptive drugs, 34.5% responded that they treat patients who use medication, but always choose conservative treatments in order to avoid bone exposure, while 12.4% forward the decision to the physician and 4.7% suspend the oral anti-resorptive drug treatment for three months before and three months after the invasive dental procedure. Furthermore, 65.2% claimed to know the possible adverse effects of antiresorptive drugs, indicating osteonecrosis of the jaws as the possible adverse effect of antiresorptive drugs (68.1%).



Still in relation to variables related to the professional performance of individuals participating in the sample (Table 3), (75.5%) inferred that oral surgeries with bone manipulation increase the risk of drug-related osteonecrosis of the jaws after tooth extraction (61.4%), while 76.1% consider the presence of exposed bone or fistula for at least eight weeks, in a patient with a previous or current history of the use of antiresorptive drugs, and who did not undergo radiotherapy in the cervicofacial region, as an incipient sign of osteonecrosis. In addition, 60.8% stated that the professional can perform all procedures on a patient who uses anti-resorptive medications, provided that great care is taken to avoid bone exposure and 60.8% indicated nitrogenous and non-nitrogenous bisphosphonates, denosumab and sunitinib, sorafenib and bevacizumab as antiresorptive medications.

Table 3. Descriptive analysis of variables related to the professional performance of dentists.

Variables	Category	N	%
Performs surgical procedures	No	80	23.6
	Yes	259	76.4
Performs minor surgical procedures with or without bone exposure	Performs surgical procedures with bone exposure	198	58.4
	Performs surgical procedures without bone exposure	61	18.0
	Does not perform surgical procedures	80	23.6
Asks if the patient has osteoporosis	No	126	37.2
	Yes	213	62.8
Asks in the anamneses of all patients which medications they are using before performing any procedure	No	18	5.3
	Yes	321	94.7
Knows or has heard about antiresorptive drugs	No	99	29.2
	Yes	240	70.8
Has already treated patients who reported the use of antiresorptive drugs	No	181	53.4
	Yes	158	46.6
What is the clinical conduct before performing procedures with patients who use antiresorptive drugs	Modifies the dosage of antiresorptive drugs	2	0.6
	Discontinues oral antiresorptive drugs 3 months before and 3 months after the invasive dental procedure	16	4.7
	Forwards the decision to the doctor	42	12.4
	Always opt for conservative treatments in order to avoid bone exposure	117	34.5
Knows the indications for antiresorptive drugs	Never treated a patient who reported the use of antiresorptive drugs	162	47.8
	No	128	37.8
Knows the possible adverse effects of antiresorptive drugs	Yes	211	62.2
	No	118	34.8

	Yes	221	65.2
Possible adverse effect of antiresorptive drugs	Osteonecrosis of the jaws	231	68.1
	Does not know the possible adverse effects of antiresorptive drugs	108	31.9
¹ Factors that increase the risk of drug-related osteonecrosis of the jaw	Use of corticosteroids	67	19.8
	Inadequate hygiene	95	28.0
	High consumption of alcohol and tobacco	98	28.9
	Poorly-fitted prostheses	126	37.2
	Prior periodontal disease	127	37.5
	Systemic comorbidities	130	38.3
	Tooth extraction	208	61.4
	Oral surgeries with bone manipulation	256	75.5
	Does not know	60	17.7
	Incipient signs of osteonecrosis	Presence of exposed bone or fistula for at least 8 weeks in patient with previous or current history of the use of antiresorptive drugs, who did not undergo radiotherapy in the cervical-facial region	258
Others		10	2.9
Does not know		71	20.9
Procedures that the dentist can perform on a patient who uses antiresorptive drugs	Primary tooth extraction	2	0.6
	Anesthesia	26	7.7
	Can perform all procedures, as long as great care is taken to avoid bone exposure	206	60.8
What do antiresorptive drugs consist of	Does not know	105	31.0
	Denosumab only	1	0.3
	Bisphosphonates only	31	9.1
	Nitrogen and Non-nitrogen bisphosphonates and sunitinib, sorafenib and bevacizumab	206	60.8
	Does not know	101	29.8

¹The total percentage adds up to more than 100% because it was possible to mark more than one alternative.

With regard to Table 4, the longest time since graduation showed a statistically significant association with the fact that the professional knows or had, in some way, information about antiresorptive drugs ($p < 0.05$). Among professionals with more than five years since graduation, 74.8% knew or had, in some way, information about antiresorptive drugs, while among those with up to five years since graduation, this percentage was from 62.4%. At the same time, a significant association was observed between the longest time since graduation and clinical conduct before performing procedures with patients using antiresorptive drugs ($p < 0.05$). Among professionals with less time since graduation, there was a higher percentage of those who have never treated patients who reported using antiresorptive drugs (61.5%) when compared to professionals with more time since graduation (41.3%). In addition, a longer training period was associated with knowing indications for antiresorptive drugs ($p < 0.05$) and their possible adverse effects ($p < 0.05$).

**Table 4. Analysis of associations with time since graduation.**

Questions	Answer	Time Since Graduation		p-value
		Up to 5 years N (%)	More than 5 years N (%)	
Knows or has heard about antiresorptive drugs	No	41 (37.6)	58 (25.2)	*0.0190
	Yes	68 (62.4)	172 (74.8)	
What is the clinical conduct before performing procedures with patients who use antiresorptive drugs	Modifies the dosage of antiresorptive drugs	0 (0.0)	2 (0.9)	*0.0005
	Discontinues oral antiresorptive drugs 3 months before and 3 months after the invasive dental procedure	4 (3.7)	12 (5.2)	
	Forwards the decision to the doctor	3 (2.8)	39 (17.0)	
	Always opts for conservative treatments in order to avoid bone exposure	35 (32.1)	82 (35.7)	
	Never treated a patient who reported the use of antiresorptive drugs	67 (61.5)	95 (41.3)	
Knows the indications for antiresorptive drugs	No	52 (47.7)	76 (33.0)	*0.0093
	Yes	57 (52.3)	154 (67.0)	
Knows the possible adverse effects of antiresorptive drugs	No	48 (44.0)	70 (30.4)	*0.0141
	Yes	61 (56.0)	160 (69.6)	
Possible adverse effect of antiresorptive drugs	Osteonecrosis of the jaws	67 (61.5)	164 (71.3)	*0.0694
	Does not know the possible adverse effects of antiresorptive drugs	42 (38.5)	66 (28.7)	
Incipient signs of osteonecrosis	Presence of exposed bone or fistula for at least 8 weeks in patient with previous or current history of the use of antiresorptive drugs who did not undergo radiotherapy in the cervical-facial region	82 (75.2)	176 (76.5)	*0.1506
	Others	6 (5.5)	4 (1.7)	
	Does not know	21 (19.3)	50 (21.7)	
Procedures that the dentist can perform on a patient who uses antiresorptive drugs	Primary tooth extraction	1 (0.9)	1 (0.4)	*0.4022
	Anesthesia	9 (8.3)	17 (7.4)	
Procedures that the dentist can perform on a patient who uses antiresorptive drugs	Can perform all procedures, as long as care is taken to avoid bone exposure	60 (55.0)	146 (63.5)	
	Does not know	39 (35.8)	66 (28.7)	
	Denosumab only	1 (0.9)	0 (0.0)	
What do antiresorptive drugs consist of	Bisphosphonates only	10 (9.2)	21 (9.1)	*0.0862
	Nitrogen and Non-nitrogen bisphosphonates and sunitinib, sorafenib and bevacizumab	58 (53.2)	148 (64.3)	
	Does not know	40 (36.7)	61 (26.5)	

*Chi-square test; *Fisher Exact Test.



Discussion

Paredes et al. [27] conducted a cross-sectional study using a questionnaire for dentists and dentistry students during dentistry events in Rio de Janeiro, Brazil. Their sample (n=308) was mainly composed of young adults, women (n=233) and 52% were dentistry students. The authors concluded that participants from public dentistry schools and graduated dentists demonstrated a greater understanding about indications for the use of bisphosphonates, their mechanism of action, drug-related osteonecrosis of the jaws and possible adverse effects of these drugs and oral care measures important to reduce the risk of osteonecrosis of the jaws related to these drugs.

In our studies, the majority of dentists were female (76.4%), which result differs from that of Paredes et al. [27], who found that most of those who knew or had, in some way, information about these drugs were professionals with Master/PhD/Post-doctorate degree (85.4%), followed by specialist workers (69.6%) and those who only had dentistry degree (56.1%). This result helps to raise even more awareness about the importance of disseminating in a more discriminating manner subjects related to the use and indications of antiresorptive drugs, especially in undergraduate Dentistry courses and also in private institutions, considering the side effects of these drugs on maxillary osteonecrosis.

Marlière et al. [28] carried out a cross-sectional study using a questionnaire applied to a sample of 101 dentists, whose aim was to assess the knowledge and clinical conduct of these professionals regarding antiresorptive drugs and osteonecrosis of the jaws. When asked whether they asked in the anamnesis of all patients which medications they were using before performing any procedure, 83% of dentists reported that it was important to know during anamnesis whether the patient was under the use of antiresorptive drugs. The results corroborate those found in this study, demonstrating that most professionals ask in the anamneses of all patients which medications they are using, before performing any procedure (94.7%). Although it is unanimous on the part of dentists in the present study and those of Marlière et al. [28] that it is extremely important to know during anamnesis which medications are under use by patient, and it will not be useful to know that the patient uses one of the Zometa group, for example, if the dentist is not aware that this is an antiresorptive drug and that, as such, it can cause maxillary osteonecrosis for those who use this medication.

Marlière et al. [28] also asked their participants if they knew about the possible adverse effects of antiresorptive drugs. Thus, 53% indicated that they knew that osteonecrosis of the jaws was a side effect of antiresorptive drugs. This result is in agreement with that of this work, in which it is possible to observe that most professionals knew the possible adverse effects of antiresorptive drugs, and these professionals elected osteonecrosis of the jaws as the possible adverse effect of these drugs (68.1%). Perhaps, dentists in the aforementioned studies were unaware that the possible adverse effects of antiresorptive drugs were maxillary osteonecrosis, if they were asked about the possible side effect of antiresorptive drugs, taking into account the commercial names of these drugs.

Another question in the questionnaire developed by Marlière et al. [28] was whether dentists performed surgical procedures on individuals using antiresorptive drugs. Thus, half of the participants reported that they did not perform any invasive dental treatment in patients under these drugs (50%). Although this question was also used in this study, it was not taken into account whether surgical procedures were performed on individuals using antiresorptive drugs, but rather on their clinical practice. Thus, most dentists interviewed reported performing surgical procedures in their clinical practice (76.4%), while more than half of the sample reported performing surgical procedures with bone exposure (58.8%) in their dental routine. If dentists interviewed in studies by Marlière et al. [28] had more knowledge about antiresorptive drugs, the number of professionals who



would perform surgical procedures on patients using antiresorptive drugs would be greater, provided that care is taken to avoid bone exposure. On the other hand, the interviewees of the present study in fact need to know if patients submitted to surgical procedures with bone exposure are or have been under the use of antiresorptive drugs, so that they cannot cause maxillary osteonecrosis in these individuals.

Vinitzky-Brener et al. [29] carried out a cross-sectional study using a questionnaire applied to 410 Mexican dentists with the aim to evaluate their knowledge about osteonecrosis of the jaws related to bisphosphonates. When asked about their clinical conduct before performing procedures with patients using antiresorptive drugs, 32.2% of them reported that they would perform tooth extractions, 90 of them would previously administer antibiotics and 50 would not. On the other hand, 22.4% of professionals would not perform tooth extractions, while 40.5% of respondents would refer the patient to specialized care. Furthermore, 4.9% of dentists did not respond or did not know how to proceed with care for patients under the use of these drugs. All these data were statistically significant ($p=0.01$).

Data obtained by Vinitzky-Brener et al. [29] differed from those of this work, since 47.8% of respondents had never treated patients who used antiresorptive drugs. On the other hand, 34.5% responded that they always opted for conservative treatments in order to avoid bone exposure, while 12.4% forwarded the decision to the doctor and 4.7% discontinued the oral antiresorptive drug for 3 months before and 3 months after the invasive dental procedure. Perhaps, dentists in the present study had treated patients who used antiresorptive medications, but they declared not to have treated these patients, as they might not have known the commercial names of these drugs. In addition, dentists need to know the systemic condition of patients through the medical report; however, the dental surgeon should know the adequate therapeutic approach to prevent the appearance of maxillary osteonecrosis. If dentists in the present study were aware of all procedures that can be performed on individuals using antiresorptive drugs, provided that care is taken to avoid bone exposure, they would not suspend oral antiresorptive drug treatment while performing any invasive dental procedure.

Dahlgren and Wexell [30] carried out a cross-sectional study using a questionnaire applied to a total of 656 Swedish dentists with the aim of evaluating the level of knowledge of these professionals regarding the behavior and management of patients treated with bisphosphonates and denosumab. Thus, complicated tooth extraction (74.4%) and surgical extraction (73.6%) were the procedures that left participants insecure about performing them in patients using antiresorptive drugs, maybe because the literature shows that tooth extractions and oral surgeries with bone manipulation are among the risks for developing osteonecrosis of the jaws.

In this work, a large part of the interviewees is in line with the information that dental extractions and oral surgeries with bone manipulation are among the risks for developing osteonecrosis of the jaws, since most of them inferred that oral surgeries with bone manipulation increase the risk of drug-related osteonecrosis of the jaws (75.5%) after tooth extraction (61.4%). In addition, most professionals in this study also reported that the dentist can perform all procedures on a patient under the use of antiresorptive drugs as long as great care is taken to avoid bone exposure (60.8%).

Ruggiero et al. [31] claimed in their studies that osteonecrosis of the jaws related to the use of drugs could be defined as a necrosis of the bone tissue characterized by the presence of exposed non-scarring and necrotic bone in the oral and maxillofacial region persisting for more than 8 weeks, with no history of radiotherapy in the cervical-facial region. This definition is in line with the interpretation of the majority of interviewees who indicated the presence of exposed bone or fistula for at least 8 weeks as incipient signs of osteonecrosis in patients with previous or current history of the use of antiresorptive drugs, who did not undergo



radiotherapy in the cervical-facial region (76.1%). In this study, in addition to the answer option chosen by most dentists, there were "others" and "doesn't know" as answer options for the incipient signs of osteonecrosis. Perhaps due to the fact of not having other alternatives that could influence participants of the present study to be confused, the answers of most dentists was consistent with the findings in the literature, especially Ruggiero et al. [31].

Tanna et al. [32] carried out a cross-sectional study using a questionnaire applied to 129 dentists, whose aim was to verify the knowledge of these professionals regarding osteonecrosis of the jaws related to antiresorptive drugs and its causes. When asked about the existence of other drugs in addition to bisphosphonates that could lead to the development of osteonecrosis of the jaw, only 3 (2%) were aware that denosumab could lead to the development of osteonecrosis of the jaw, while the majority (55%) was not aware of any drugs other than bisphosphonates that could lead to the development of osteonecrosis of the jaws.

Although the majority of interviewees in the study by Tanna et al. [32] are unaware of drugs other than bisphosphonates that could lead to the development of osteonecrosis of the jaws, a large part of professionals interviewed in this study indicated the alternative corresponding to Nitrogen and Non-nitrogen bisphosphonates, Denosumab and sunitinib, sorafenib and bevacizumab as antiresorptive drugs (60.8%). It is known that, in the present study, dentists who have or had, in some way, information about antiresorptive medications were professionals with master's, doctoral and post-doctoral degrees (85.4%), followed by specialists (69.6%) and those who had only dentistry degree (56.1%); perhaps, the presence of more participants with a higher academic degree could more safely indicate antiresorptive medications.

Alqhtani et al. [33] showed a weak correlation between knowledge about drug-related osteonecrosis of the jaws and time of experience in dentistry. This finding contrasted with that of this study, which demonstrated that the time since the graduation of interviewees showed a statistically significant association with the fact that the professional knew or had heard about antiresorptive drugs. Perhaps, the time since graduation in Alqhtani et al. [33] had a weak correlation between knowledge about drug-related osteonecrosis of the jaws and years of experience because these studies did not include sample with – professionals holding higher academic degrees, such as master, PhD, post-doctoral and specialist, instead of Dentistry degree only, a fact that, according to the present research, can influence the greater knowledge about antiresorptive drugs.

A study in Spain showed that the knowledge of the side effects of antiresorptive drugs decreases with increasing years of professional practice [34]. This analysis differs from results obtained in this work, which identified that 56.0% and 69.6% of professionals with up to 5 years and with more than 5 years since graduation, respectively, are aware of the possible adverse effects of antiresorptive drugs ($p < 0.05$), as well as 52.3 % and 67.0% of professionals with up to 5 years and more than 5 years since graduation, respectively ($p < 0.05$). All works mentioned above alert dentists, in general, to train themselves in relation to subjects they are unaware of, especially about antiresorptive drugs and appropriate conduct. At the same time, these works can also alert for the need to highlight issues related to the use of antiresorptive drugs in undergraduate dentistry courses, as professionals with skills are needed to avoid and (or) interrupt the serious sequelae that may occur in the jaws of individuals using these drugs.

Conclusion

Dental surgeons in Brazil, with more than five years since graduation, have more scientific information about anti-resorptive drugs and pharmacological procedures, which can positively contribute to the prevention of osteonecrosis of the jaws and treatment of drug sequelae that may occur.





Authors' Contributions

FGCWR	https://orcid.org/0000-0002-2888-0121	Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Investigation, Data Curation, Writing - Original Draft and Writing - Review and Editing
RPCA	https://orcid.org/0000-0001-7648-728X	Conceptualization, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft, Writing - Review and Editing, Visualization, Supervision, Project Administration and Funding Acquisition
All authors declare that they contributed to critical review of intellectual content and approval of the final version to be published.		

Financial Support

This study was financially supported by Amparo Foundation of the State of Bahia (Process no. 455/2020).

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Data Availability

The data used to support the findings of this study can be made available upon request to the corresponding author.

References

- [1] Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis. *Cells* 2020; 9(9):2073. <https://doi.org/10.3390/cells9092073>
- [2] Kuźnik A, Październiak-Holewa A, Jewula P, Kuźnik N. Bisphosphonates-much more than only drugs for bone diseases. *Eur J Pharmacol* 2020; 866:172773. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172773>
- [3] Xing L, Ebetino FH, Boeckman RK Junior, Srinivasan V, Tao J, Sawyer TK, et al. Targeting anti-cancer agents to bone using bisphosphonates. *Bone* 2020; 138:115492. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115492>
- [4] Allen MR. Recent advances in understanding bisphosphonate effects on bone mechanical properties. *Curr Osteoporos Rep* 2018; 16(2):198-204. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0430-3>
- [5] Dell'aquila E, Armento G, Iuliani M, Simonetti S, D'Onofrio L, Zeppola T, et al. Denosumab for cancer-related bone loss. *Expert Opin Biol Ther* 2020; 20(11):1261-74. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1814731>
- [6] Endo Y, Kumamoto H, Nakamura M, Sugawara S, Takano-Yamamoto T, Sasaki K, et al. Underlying mechanisms and therapeutic strategies for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ). *Biol Pharm Bull* 2017; 40(6):739-50. <https://doi.org/10.1248/bpb.b16-01020>
- [7] Farrier AJ, Sanchez Franco LC, Shoaib A, Gulati V, Johnson N, Uzoigwe CE, et al. New anti-resorptives and antibody mediated anti-resorptive therapy. *Bone Joint J* 2016; 98-B(2):160-5. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B2.36161>
- [8] Aldhalaan NA, Baqais A, Al-omar A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. *Cureus* 2020; 12(2):6944. <https://doi.org/10.7759/cureus.6944>
- [9] Giudice A, Antonelli A, Chiarella E, Baudi F, Barni T, Di Vito A. The case of medication-related osteonecrosis of the jaw addressed from a pathogenic point of view. innovative therapeutic strategies: focus on the most recent discoveries on oral mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Pharmaceuticals* 2020; 13(12):423. <https://doi.org/10.3390/ph13120423>
- [10] Voss PJ, Steybe D, Poxleitner P, Schmelzeisen R, Munzenmayer C, Fuellgraf H, et al. Osteonecrosis of the jaw in patients transitioning from bisphosphonates to denosumab treatment for osteoporosis. *Odontology* 2018; 106(4):469-80. <https://doi.org/10.1007/s10266-018-0362-5>
- [11] Vallina C, Ramírez L, Torres J, Casañas E, Hernández G, López-Pintor RM. Osteonecrosis of the jaws produced by sunitinib: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019; 24(3):e326-e338. <https://doi.org/10.4317/medoral.22858>
- [12] Maluf G, Caldas RJ, Fregnani ER, da Silva Santos PS. A rare case of bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *Int J Implant Dent* 2019; 5(1):34. <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0188-0>
- [13] Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, Funahara R, Tachibana A, Kobayashi M, et al. A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ? *Osteoporos Int* 2017; 28(8):2465-73. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4063-7>
- [14] Wick A, Bankosegger P, Otto S, Hohlweg-Majert B, Steiner T, Probst F, et al. Risk factors associated with onset of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients treated with denosumab. *Clin Oral Investig* 2022; 26(3):2839-52. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04261-4>
- [15] Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2019; 127(2):117-35. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008>
- [16] Song M. Dental care for patients taking antiresorptive drugs: a literature review. *Restor Dent Endod* 2019; 44(4):e42. <https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e42>





- [17] Kim HY. Review and update of the risk factors and prevention of antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw. *Endocrinol Metab* 2021; 36(5):917-27. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1170>
- [18] Dimopoulos MA, Kastritis E, Bamia C, Melakopoulos I, Gika D, Roussou M, et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. *Ann Oncol* 2009; 20(1):117-20. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn554>
- [19] Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2019; 37(25):2270-90. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01186>
- [20] Maluf G, Caldas RJ, Silva Santos PS. Use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2018; 76(1):88-96. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.004>
- [21] Di Fede O, Canepa F, Panzarella V, Mauceri R, Del Gaizo C, Bedogni A, et al. The Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): a systematic review with a pooled analysis of only surgery versus combined protocols. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(16):8432. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168432>
- [22] Monteiro L, Vasconcelos C, Pacheco JJ, Salazar F. Photobiomodulation laser therapy in a Lenvatinib-related osteonecrosis of the jaw: a case report. *J Clin Exp Dent* 2021; 13(6):e626-9. <https://doi.org/10.4317/jced.58323>
- [23] Almeida MVDC, Moura AC, Santos L, Gominho L, Cavalcanti UDNT, Romeiro K. Photodynamic therapy as an adjunct in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a case report. *J Lasers Med Sci* 2021; 12:e12. <https://doi.org/10.34172/jlms.2021.12>
- [24] Hayashida S, Soutome S, Yanamoto S, Fujita S, Hasegawa T, Komori T, et al. Evaluation of the Treatment Strategies for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ) and the factors affecting treatment outcome: a multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *J Bone Miner Res* 2017; 32(10):2022-9. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3191>
- [25] De Lima PB, Brasil VL, De Castro JF, De Moraes Ramos-Perez FM, Alves FA, Dos Anjos Pontual ML, et al. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer* 2015; 23(12):3421-6. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2689-6>
- [26] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing 2022. Available from: <https://www.R-project.org/> [Accessed on February 9, 2023]
- [27] Paredes L, Gonçalves LS, Miranda AMMA, Netto JNS, Perez DEC, Pires FR. Knowledge of dental professionals and dental students on bisphosphonates and bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Res Soc Dev* 2022; 11(9):e16211931553. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31553>
- [28] Marlière DAA, Costa TE, Junqueira RB, Barbosa SM, Asprino L, Chaves Netto HDM. Knowledge and clinical behavior on antiresorptivemedications and osteonecrosis of the jaws: a cross-sectional study. *RGO* 2019; 67:e20190058. <http://doi.org/10.1590/1981-863720190005820190018>
- [29] Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Aguilar-Rojas AM, Álvarez-Jardón AP. Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jawsamong Mexican dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017; 22(1):e84-e87. <https://doi.org/10.4317/medoral.21433>
- [30] Dahlgren M, Wexell CL. Uncertainty managing patients treated with antiresorptive drugs: a cross-sectional study of attitudes and self-reported behavior among dentists in Sweden. *Acta Odontol Scand* 2020; 78(2):109-17. <https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1655586>
- [31] 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; 72(10):1938-56. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
- [32] Tanna N, Steel C, Stagnell S, Bailey E. Awareness of medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) amongst general dental practitioners. *Br Dent J* 2017; 222(2):121-5. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.79>
- [33] Alqhtani NR, Almalki AK, Zuhair FA, Alenazi AA, Nabhan AB, Alqahtani M. Knowledge, attitude, and management of general dentist toward medication-related osteonecrosis of the jaws. *J Pharm Bioallied Sci* 2020; 12(Suppl 1):S151-S154. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_47_20
- [34] Escobedo M, García-Consuegra L, Junquera S, Olay S, Ascani G, Junquera L. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A survey of knowledge, attitudes, and practices among dentists in the principality of Asturias (Spain). *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2018; 119(5):395-400. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.04.008>

ANEXO 3-Declaração de aceite do artigo “Importância do conhecimento do cirurgião-dentista sobre os medicamentos antirreabsortivos e condutas” no capítulo do livro da coleção Saúde e Reabilitação - ponto de equilíbrio do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, volume 2.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

D E C L A R A Ç Ã O

Declaro para fins de natureza acadêmica que a Doutoranda Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha é autora do capítulo a seguir explicitado, conjuntamente, com o Prof. Dr. Roberto Paulo Correia de Araújo, Organizador da obra intitulada Saúde e reabilitação: o ponto de equilíbrio, v2, 1ed., 860p, ISBN: 978-65-5630-466-3. Salvador, Bahia: EDUFBA, 2023

ROCHA, F. G. C. W.; ARAUJO, R. P. C. Importância do conhecimento do cirurgião-dentista sobre os medicamentos antirreabsortivos e condutas. In: Roberto Paulo Correia de Araújo. (Org.). Saúde e reabilitação: o ponto de equilíbrio v.2. 1ed., ISBN: 978-65-5630-466-3. Salvador, Bahia: EDUFBA, 2023, v. 2, p. 153-170.

Salvador, 29 de maio de 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto Paulo Correia de Araújo', with a long horizontal flourish extending to the right.

Roberto Paulo Correia de Araújo
Professor Titular de Bioquímica Oral



ANEXO 4- Comprovante de submissão do manuscrito 2

The screenshot shows the author dashboard for submission 55590. The browser address bar displays the URL: `periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/authorDashboard/submission/55590`. The page header includes the journal name "Revista de Ciências Médicas e Biológicas" and the author's name "fgcwander". The submission title is "Medicamentos antirreabsortivos: perfil técnico-científico". The dashboard features a navigation menu with "Submissões" and "Tarefas 0". The main content area has tabs for "Fluxo de Trabalho" and "Publicação". Under "Publicação", there are sub-tabs for "Submissão", "Avaliação", "Edição de Texto", and "Editoração". The "Submissão" tab is active, showing a table of submission files. The table has a search bar labeled "Arquivos da Submissão" and "Buscar". The table contains one entry: a document icon, the ID "219359-2", the filename "Manuscrito.docx (2)", the date "julho 28, 2023", and the description "Texto do Artigo".

55590 / Godinho Costa Wanderley Rocha et al. / Medicamentos antirreabsortivos: perfil técnico-científico [Biblioteca da Submissão](#)

Fluxo de Trabalho **Publicação**

Submissão **Avaliação** Edição de Texto Editoração

Arquivos da Submissão [Q Buscar](#)

▶		219359-2	Manuscrito.docx (2)	julho 28, 2023	Texto do Artigo
---	--	----------	---------------------	----------------------	-----------------



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil