ISSN 1677-5090

© 2023 Revista de Ciências Médicas e Biológicas

# Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas em exercício na Bahia sobre os medicamentos antirreabsortivos

Level of knowledge of practicing dental surgeons in Bahia about antiresorptive medications

Flávia Godinho Costa Wanderley Rocha<sup>1</sup>, Roberto Paulo Correia de Araújo<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduada em Odontologia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP, Mestre e Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia – UFBA; <sup>2</sup>Graduado em Odontologia, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Livre Docente e Doutor em Odontologia, Professor Titular de Bioquímica, Universidade Federal da Bahia – UFBA

#### Resumo

Objetivo: determinar o nível de informações científicas dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais na Bahia, Brasil, sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas farmacológicas que são indicadas, visando a prevenção de osteonecrose dos maxilares e a terapia das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, considerando a titulação acadêmica destes profissionais. Metodologia: trata-se de um estudo transversal quantitativo. Nele, foram consultados 339 dentistas por meio do questionário virtual contendo temas de cunho pessoal e profissional, elementos contidos na anamnese realizada e conhecimentos sobre medicamentos antirreabsortivos, incluindo indicações, efeitos adversos e tratamentos aplicados. 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 stado 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 da Bahia que têm titulação máxima 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.

#### Abstract

Objective: to determine the level of scientific information of dental surgeons who carry out their professional activities in 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. Methodology: this is a quantitative cross-sectional study in which 339 dentists were consulted using the virtual questionnaire containing topics of personal and professional nature, elements contained in the anamnesis carried out and knowledge about antiresorptive drugs, including indications, adverse effects and treatments applied, considering the maximum qualification of these professionals. 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 the highest dregree 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: Knowledge; Bisphosphonates; Antiresorptive drugs.

#### **INTRODUÇÃO**

Sabe-se em condições de homeostase, as células do tecido ósseo atuam no processo de remodelação da matriz<sup>1</sup>. Entretanto, na presença de algumas patologias que

Palavras-chave: Conhecimento; Bisfosfonatos; Medicamentos antirreabsortivos.

promovem a reabsorção excessiva da matriz óssea, como, por exemplo, nos casos de osteoporose e de metástases ósseas, há o comprometimento do tecido ósseo<sup>1-3</sup>. Os medicamentos antirreabsortivos são fármacos que têm como finalidade diminuir a reabsorção óssea excessiva observada nessas patologias<sup>2,3</sup>.

Dentre os medicamentos antirreabsortivos, tem-se

Correspondente/Corresponding: \*Roberto Paulo Correia de Araújo – Av. Reitor Miguel Calmon, s/n vale do canela CEP:40110-100 –

os bisfosfonatos (do inglês "bisphosphonates" ou BPs)<sup>4</sup> e os denosumabes (do inglês "denosumabs" ou DMABs)<sup>5</sup>. Os nomes comerciais dos medicamentos bisfosfonatos compreendem Ácido zoledrônico (Aclasta\* e Zometa\*), Alendronato de sódio (Fosamax\*), Ibandronato de sódio (Bonviva\*), Pamidronato de sódio (Aredia\*) e Risedronato de sódio (Actonel\*)<sup>6</sup>, ao passo que os dos denosumabes são Prolia\* e Xgeva\*<sup>7</sup>.

A osteonecrose dos maxilares (do inglês "osteonecrosis of the jaws" ou ONJ) é o principal efeito colateral dos medicamentos antirreabsortivos, apesar de esses fármacos atuarem de forma efetiva na prevenção e (ou) no tratamento de doenças relacionadas ao metabolismo ósseo<sup>8</sup>. A osteonecrose dos maxilares pode estar associada ao uso dos bisfosfonatos (do inglês "Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws" ou BRONJ)<sup>9</sup> ou pode estar associada aos denosumabes (do inglês "Denosumab-related ONJ" ou DRONJ)<sup>10</sup>.

Outros medicamentos têm sido associados à ocorrência da osteonecrose dos maxilares, além dos bisfosfonatos e denosumabes, tais como os antiangiogênicos sunitinib, sorafenib e bevacizumab<sup>11,12</sup>. 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)8.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos estão extrações dentárias, cirurgias orais com manipulação óssea, próteses mal adaptadas e doença periodontal prévia<sup>13,14</sup>. Outros fatores também podem contribuir para o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, como, por exemplo, o elevado consumo de álcool e fumo, o uso de glicocorticoides e comorbidades sistêmicas preexistentes<sup>14</sup>.

Para reduzir a incidência da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, é fundamental a prevenção através da adequação do meio bucal antes da utilização de medicamentos antirreabsortivos<sup>15,16</sup>. Dessa forma, é imprescindível que o paciente procure por atendimento odontológico para avaliação de suas condições bucais, incluindo exames clínico e radiográfico cuidadosos e completos antes de utilizar os medicamentos antirreabsortivos<sup>16</sup>.

Apesar de existirem muitos tratamentos para pacientes com osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, ainda não há um consenso na literatura acerca de um protocolo padrão para tratar estes pacientes<sup>17-20</sup>. A fim de evitar que ocorra um aumento da área exposta ou até piora dos sintomas, o cirurgião-dentista deve sempre optar por tratamentos conservadores<sup>21-24</sup>.

Este trabalho teve como objetivo identificar o conhecimento dos cirurgiões-dentistas que exercem suas atividades profissionais na Bahia, Brasil, sobre os medicamentos antirreabsortivos e as condutas farmacológicas que são indicadas, visando a prevenção de osteonecrose dos maxilares e a terapia das sequelas medicamentosas que possam ocorrer, considerando a titulação máxima destes profissionais.

#### **METODOLOGIA**

#### ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi submetido 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.

# **DESENHO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo transversal quantitativo.

# LOCAL E POPULAÇÃO ESTUDADA

Os cirurgiões-dentistas em exercício profissional, no estado da Bahia, Brasil, foram contatados e selecionados através de um convite virtual enviado pelas Instituições de Ensino Superior instaladas no estado da Bahia e que ofereciam cursos stricto sensu ou lato sensu para cirurgiões--dentistas atuantes nesta Unidade da Federação, à pedido gentilmente dos pesquisadores deste presente estudo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi incorporado ao questionário da pesquisa via internet, de modo que os participantes apenas responderiam à ferramenta específica se lessem e ou concordassem com este 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 deste documento, via e-mail, à pesquisadora, que disponibilizou seus contatos no termo de consentimento em questão. O questionário deste estudo foi uma versão adaptada no instrumento elaborado por De Lima et al.<sup>25</sup> (2015).

O presente instrumento de coleta de dados sob a forma virtual, foi criado através do Google Forms e dirigido ao total de 17.657 cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia, sendo respondido por um n = 339 (1,91%).

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E NÃO-INCLUSÃO

O critério de inclusão compreendeu cirurgiões-dentistas que exerciam suas atividades profissionais no Estado da Bahia, tendo ou não formação nesta unidade federativa, considerado o total de 17.657 profissionais, de acordo com o Conselho Federal de Odontologia, no ano de 2022. O critério de não-inclusão resultou em cirurgiões-dentistas que não atuavam no estado baiano.

### **VARIÁVEIS**

Todas as variáveis correspondem às questões descritas no Instrumento de coleta de dados, em anexo.

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas dos dados com frequências absolutas e relativas. Para analisar as asso-

ciações com o tempo de formado foram utilizados os testes qui-quadrado e exato de Fisher. Todas as análises foram realizadas no programa R<sup>26</sup>, com nível de significância de 5%.

# **RESULTADOS**

Dos 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%), no estado da Bahia (80,5%) (Tabela 1).

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%).

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

Questão	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 <sup>1</sup>	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%
Estado da gradadado	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%

Questão	Categoria	Frequência	Porcentagem
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%
	15 mil a 30 mil reais	38	11,2%
	Mais de 30 mil reais	9	2,7%
Especialidades reconhecidas pelo Con-	Homeopatia	0	0,0%
selho Federal de Odontologia	Odontologia do esporte	0	0,0%
	Odontogeriatria	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%
Local de atuação como cirurgião-	Universidade, faculdade pública	22	6,5%
dentista	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%
ocal de exercício da atividade	Interior	135	39,8%
	Capital	164	48,4%
	Capital e interior	40	11,8%

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Não houveram respondentes nessa faixa etária.

Em relação às variáveis relacionadas ao desempenho profissional dos indivíduos participantes da amostra (Tabela 2), 76,4% informaram que realizam procedimentos cirúrgicos, ao passo que 58,8% realizam procedimentos cirúrgicos com exposição óssea (Tabela 2). Ademais, 62,8% questionam o paciente se ele apresenta osteoporose e 94,7% dos profissionais questionam nas anamneses de todos os pacientes quais medicamentos eles estão fazendo uso, antes de realizarem qualquer procedimento. Ao mesmo tempo, 70,8% conhecem ou possuem, de alguma forma, informações sobre as medicações antirreabsortivas, 46,6% já atenderam pacientes que relataram o uso de medicações antirreabsortivas,

34,5% responderam que atendem pacientes que fazem uso de medicações, mas sempre optam por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea, enquanto 12,4% passam a decisão para o médico e 4,7% suspendem o antirreabsortivo oral por três meses antes e três meses após o procedimento odontológico invasivo. Além disso, 62,2% dos profissionais participantes deste presente trabalho afirmaram conhecer as indicações das medicações antirreabsortivas. Ao mesmo tempo, 65,2% afirmaram conhecer os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas, elegendo a osteonecrose dos maxilares o possível efeito adverso das medicações antirreabsortivas (68,1%).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>A porcentagem total soma mais de 100%, pois era possível assinalar mais de uma alternativa.

Tabela 2 – Análise descritiva das questões relacionadas à atuação profissional da amostra (n=339).

Questão	Categoria	Frequência	Porcentagen
Realiza procedimentos cirúrgicos	Não	80	23,6%
	Sim	259	76,4%
Realiza procedimentos cirúrgicos menores com ou sem	Realiza procedimentos cirúrgicos com exposição óssea	198	58,4%
exposição óssea	Realiza procedimentos cirúrgicos sem exposição óssea	61	18,0%
	Não realiza procedimentos cirúrgicos	80	23,6%
Já atendeu algum paciente portador de osteoporose	Não	126	37,2%
<u> </u>	Sim	213	62,8%
Nas anamneses de todos os pacientes, se eram questio-	Não	18	5,3%
nados sobre quais os medicamentos que estes estavam fazendo uso antes de realizar qualquer procedimento	Sim	321	94,7%
Conhece ou já ouviu falar em medicações antirreab-	Não	99	29,2%
sortivas	Sim	240	70,8%
Já atendeu pacientes que relataram o uso de medicações	Não	181	53,4%
antirreabsortivas	Sim	158	46,6%
Qual a conduta clínica antes de realizar procedimentos	Modifica a posologia da medicação antirreabsortiva	2	0,6%
com pacientes que fazem uso de medicações antirre- absortivas	Suspende o antirreabsortivo oral 3 meses antes e 3 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 antir- reabsortivas	162	47,8%
Conhece as indicações das medicações antirreabsortivas	Não	128	37,8%
	Sim	211	62,2%
Conhece os possíveis efeitos adversos das medicações	Não	118	34,8%
antirreabsortivas	Sim	221	65,2%
Possível efeito adverso das medicações antirreabsor-	Osteonecrose dos maxilares	231	68,1%
tivas	Não conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas	108	31,9%
1Fatores que aumentam o risco de osteonecrose dos	Uso de corticoides	67	19,8%
maxilares relacionada a medicamentos	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%
		256	
	Cirurgias orais com manipulação óssea  Não sabe	60	75,5%
Sinais incipientes da osteonecrose	Presença de osso exposto ou fístula por pelo menos 8 semanas, em paciente com histórico prévio ou atual do uso de antirre- absortivos, que não foi submetido à radioterapia em região cérvicofacial	258	17,7% 76,1%
	Outros	10	2,9%
	Não sabe	71	20,9%
Procedimentos que o cirurgião-dentista pode realizar	Extração de dente decíduo	2	0,6%
diante de um paciente que faz uso de medicações	Anestesia	26	7,7%
antirreabsortivas	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	206	60,8%
	sunitinib, sorafenib e bevacizumab		

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>A porcentagem total nesta questão soma mais de 100% pois era possível assinalar mais de uma alternativa.

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%), enguanto que 76,1% considera 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 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.

Em relação à análise das associações com a titulação máxima, categorizada, neste estudo, pela especialização *strictu sensu* (mestre/doutor/pós-doutor), 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) (Tabela 3). A porcentagem de profissionais que nunca atenderam paciente que relatou uso de medicações antirreabsortivas também diminui com o aumento da titulação (p<0,05) (Tabela 3).

Ainda em referência à análise das associações com a titulação máxima (Tabela 3), pode-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 (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 essa porcentagem foi de 47,6% (p<0,05).

Tabela 3 – Análise das associações com a titulação máxima.

Questão	Resposta	Titulação máxima		ia	p-valor
		Graduação	Especialista	Mestre/ Doutor/ Pós doutorado	
			n (%)	_	
Conhece ou já ouviu falar em medicações	Não	36 (43,9%)	49 (30,4%)	14 (14,6%)	1<0,0001
antirreabsortivas	Sim	46 (56,1%)	112 (69,6%)	82 (85,4%)	
Qual a conduta clínica antes de realizar pro- cedimentos com pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas	Modifica a posologia da medicação antir- reabsortiva	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	10,0002
	Suspende o antirreabsortivo oral 3 meses antes e 3 meses após o procedimento odontológico invasivo	1 (1,2%)	7 (4,3%)	8 (8,3%)	
	Passa a decisão para o médico	4 (4,9%)	21 (13,0%)	17 (17,7%)	
	Atende, mas sempre opta 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 antir- reabsortivas	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%)	10,0002
	Sim	41 (50,0%)	104 (64,6%)	76 (79,2%)	
	Osteonecrose dos maxilares	45 (54,9%)	110 (68,3%)	76 (79,2%)	10,0025
Possível efeito adverso das medicações antireabsortivas	Não conhece os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas	37 (45,1%)	51 (31,7%)	20 (20,8%)	

Questão  Sinais incipientes da osteonecrose	Resposta		Titulação máxima		
	Presença de osso exposto ou fístula por pelo menos 8 semanas, em paciente com históri- co prévio ou atual do uso de antirreabsor- tivos, que não foi submetido à radioterapia em região cérvicofacial	59 (72,0%)	124 (77,0%)	75 (78,1%)	20,7644
	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%)	10,2202
	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 antirrea- bsortivas	Apenas Denosumabe	0 (0,0%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)	10,0063
	Apenas Bisfosfonatos	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%)	

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Teste de Qui-quadrado; <sup>2</sup>Teste Exato de Fisher.

#### **DISCUSSÃO**

Em 2018 foi realizado um estudo transversal por meio de um questionário aplicado a dentistas e estudantes de Odontologia na cidade de Astúrias, na Espanha<sup>27</sup>. Sua amostra (n=206) foi composta por dentistas (n=168) predominantemente do sexo masculino (54,9%), enquanto que 18,4% (n=38) eram estudantes de Odontologia com predominância no sexo feminino (63,9%)<sup>27</sup>. Neste estudo, realizado por Escobedo et al.<sup>27</sup> (2018), não foram observadas diferenças significativas entre os estudantes de Odontologia e os dentistas, com relação ao conhecimento dos medicamentos antirreabsortivos.

O presente estudo difere dos de Escobedo et al.<sup>27</sup> (2018), visto que a maioria dos cirurgiões-dentistas respondentes do questionário correspondeu a pessoas do sexo feminino (76,4%) e pelo fato de encontramos diferenças de nível de conhecimento relacionada aos medicamentos antirreabsortivos entre os profissionais formados, de acordo com a sua titulação. Sendo assim, os que mais demonstraram conhecimento máximo dos fármacos antirreabsortivos ou revelaram, que de alguma forma, tinham informações sobre os mesmos foram os profissionais com titulação de Mestre/Doutor/Pós-doutorado (85,4%), seguidos dos trabalhadores especialistas (69,6%) e aqueles que possuíam apenas graduação (56,1%). Este dado demonstra que os profissionais com titulação de Mestre/Doutor/Pós-doutorado tendem a ter um melhor preparo para atender indivíduos com osteonecrose maxilar ocasionada por medicamentos antirreabsortivos.

Outro estudo transversal realizado por meio de um questionário aplicado a dentistas e estudantes de Odon-

tologia foi feito por Paredes et al.<sup>28</sup> (2022). O objetivo deles era avaliar o conhecimento desses profissionais sobre bisfosfonatos e osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos. Sendo assim, sua amostra foi composta predominantemente por um total de 159 (51,6%) estudantes de Odontologia e, de forma minoritária, por 149 (48,4%) cirurgiões-dentistas. Quando os participantes foram interrogados se julgavam importante saber nas anamneses de todos os pacientes quais medicamentos eles estavam fazendo uso, antes de realizarem qualquer procedimento, a maioria (259; 83,8%) dos dentistas e estudantes de Odontologia afirmaram que era essencial saber durante a anamnese se o paciente fez uso prévio de bisfosfonatos. Este dado corrobora com o do trabalho vigente, o qual demostrou que a maior parte dos entrevistados questiona nas anamneses de todos os pacientes quais medicamentos eles estão fazendo uso, antes de realizarem qualquer procedimento (94,7%). Este dado encontrado em ambos os estudos ratifica a importância de uma anamnese bem detalhada, haja vista que em casos de história pregressa do uso de bisfosfonatos o cirurgião-dentista pode evitar os fatores de risco para o surgimento de uma osteonecrose maxilar ocasionada por medicamentos.

Ainda em referência aos trabalhos de Paredes et al. <sup>28</sup> (2022), eles também questionaram seus participantes se sabiam os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas. Desse modo, a maioria (n=209; 67,9%) dos participantes do estudo de Paredes et al. <sup>28</sup> (2022) sabia que a osteonecrose dos maxilares era um efeito colateral dos bisfosfonatos. Este dado está de acordo com o atual trabalho, o qual é possível notar que a maior

parte dos profissionais sabia os possíveis efeitos adversos das medicações antirreabsortivas, sendo que estes profissionais elegeram a osteonecrose dos maxilares o possível efeito adverso destes fármacos (68,1%). Quando o cirurgião-dentista tem a lucidez de que a osteonecrose maxilar pode ser um efeito colateral das medicações antirreabsortivas, é bem provável que este profissional tenha mais cuidado com relação aos fatores de risco para o desenvolvimento de uma osteonecrose maxilar ocasionada por medicamentos.

Embora nos estudos de Paredes et al.<sup>28</sup> (2022) não foi questionado se os entrevistados realizavam procedimentos cirúrgicos na sua prática clínica e (ou) se realizavam procedimento cirúrgico com exposição óssea, a maioria de seus participantes (233; 72,5%) conseguiam identificar corretamente pelo menos um procedimento odontológico de risco associado ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares relacionada a bisfosfonatos, entretanto não deixou explícito qual seria este procedimento. O presente trabalho diverge dos de Paredes et al.<sup>28</sup> (2022) porque a maioria dos dentistas entrevistados informaram 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%) na sua rotina odontológica. É de extrema importância que o cirurgião--dentista tenha conhecimento de que extrações dentárias e cirurgias orais com manipulação óssea compreendem os fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose óssea associada a medicamentos, a fim de evitar possíveis necroses ósseas em indivíduos que fazem uso de fármacos antirreabsortivos.

Em 2019 foi realizado um estudo transversal por meio de um questionário aplicado a uma amostra de 101 dentistas<sup>29</sup>. Neste estudo, realizado por Marliére et al.<sup>29</sup> (2019), o objetivo era avaliar o conhecimento e conduta clínica destes profissionais sobre medicamentos antirreabsortivos e osteonecrose dos maxilares. Sendo assim, quando questionados sobre a sua conduta diante de um paciente com necessidade de extração dentária e uso oral de medicamento antirreabsortivo há menos de três anos, 51% dos dentistas relataram que optariam por não realizar o procedimento e, em vez disso, encaminhariam o paciente, ao passo que 30% relataram que realizariam o procedimento desde que o medicamento antirreabsortivo tivesse sido descontinuado antes e depois da cirurgia. Apenas 19% relataram simplesmente que realizariam o procedimento cirúrgico. Entretanto, as respostas dos dentistas entrevistados foram diferentes quando foi questionada a conduta odontológica para o mesmo paciente, porém em uso dos medicamentos antirreabsortivos por mais de três anos. Dessa forma, 56% dos entrevistados não realizariam nenhum procedimento cirúrgico e encaminharia o paciente, enquanto que 30% realizariam o procedimento cirúrgico somente se o medicamento antirreabsortivo fosse descontinuado e 14% realizariam apenas o procedimento cirúrgico.

Os dados de Marliére et al.29 (2019) relacionados à conduta dos cirurgiões-dentistas frente a um paciente que faz uso de medicações antirreabsortivas foram divergentes daqueles do atual trabalho. Neste presente estudo, embora 47,8% dos entrevistados nunca atenderam pacientes que faziam uso de medicações antirreabsortivas, 34,5% responderam que atendiam, mas sempre optaram por tratamentos conservadores, a fim de evitar exposição óssea, enquanto que 12,4% passa a decisão para o médico e 4,7% suspende o antirreabsortivo oral por 3 meses antes e 3 meses após o procedimento odontológico invasivo. Este achado de ambos os estudos alerta para a importância do conhecimento dos medicamentos antirreabsortivos por parte dos cirurgiões-dentistas, haja vista que, quando este profissional tem o conhecimento dos fatores de risco para o surgimento da osteonecrose maxilar ocasionada por medicamentos, ele tem a lucidez de que pode realizar todos os procedimentos nestes indivíduos. Entretanto evita alguns que estão mais diretamente relacionados à condição de necrose óssea por uso de medicamentos antirreabsortivos, como, por exemplo, extrações dentárias e cirurgias orais com manipulações ósseas.

Um estudo transversal realizado por meio de um questionário aplicado a um total de 410 dentistas mexicanos foi realizado por Vinitzky-Brener et al.<sup>30</sup> (2017). O objetivo deles foi avaliar o conhecimento destes profissionais sobre a osteonecrose da mandíbula relacionada aos bisfosfonatos. Sendo assim, dos participantes do estudo, 140 (34,1%) relataram que fariam extração dentária em um paciente que estivesse utilizando bisfosfonatos. Entretanto, Wick et al.<sup>14</sup> (2022), em seus trabalhos, informaram que extrações dentárias, cirurgias orais com manipulação óssea, próteses mal adaptadas e doença periodontal prévia constituem fatores de risco relevantes para o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos.

No trabalho vigente, uma grande parte dos entrevistados está alinhada com esta informação de Wick et al.14 (2022), visto que a maioria deles inferiu que as cirurgias orais com manipulação óssea (75,5%) e a extracão dentária (61,4%) aumentam o risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos. Além disso, a maioria dos profissionais do estudo presente também afirmaram 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%). Estes achados revelam a importância dos cirurgiões-dentistas terem conhecimento sobre os fatores de risco que podem desenvolver a osteonecrose dos maxilares ocasionada por medicamentos. Uma vez que estes profissionais estejam de posse dessas informações, podem evitar o surgimento de uma possível necrose óssea em indivíduos que fazem uso de fármacos antirreabsortivos.

A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos pode ser definida pela presença da

necrose do tecido ósseo caracterizada pela presença de osso exposto não cicatricial e necrótico em região oral e maxilofacial que persiste por mais de 8 semanas, sem histórico de radioterapia na região cérvico-facial<sup>31</sup>. Esta definição da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos supracitada por Ruggiero et al.<sup>31</sup> (2014) está de acordo com a interpretação da maioria (76,1%) dos entrevistados do estudo vigente, os quais responderam como sinais incipientes da osteonecrose a 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 cérvico facial.

Em 2021 foi realizado um estudo transversal através de um questionário aplicado a 129 dentistas, cujo objetivo era verificar o conhecimento destes profissionais quanto à osteonecrose dos maxilares relacionada à medicamentos e as suas causas<sup>32</sup>. Neste estudo de Ekmekçioğlu et al.<sup>32</sup> (2021), quando os dentistas foram questionados quais fármacos eles conheciam como medicamentos antirreabsortivos, o Alendronato (45; 31,9%) e o Zoledronato (45; 31,9%) foram os medicamentos mais conhecidos entre os entrevistados. No entanto, 39,7% dos profissionais não conheciam nenhum fármaco antirreabsortivo.

Embora uma pequena parcela (39,7%) dos entrevistados nos estudos de Ekmekçioğlu et al.<sup>32</sup> (2021) desconheçam as drogas antirreabsortivas, uma grande parte dos profissionais entrevistados no presente trabalho indicaram como medicações antirreabsortivas a alternativa correspondente a Bisfosfonatos Nitrogenado e Não-nitrogenado, Denosumabe e sunitinib, sorafenib e bevacizumab (60,8%) talvez porque esta tenha sido a resposta mais completa desta alternativa.

Em 2020 foi realizado um estudo transversal através de um questionário aplicado a 607 dentistas, cujo objetivo era avaliar o nível de conhecimento entre os profissionais de odontologia na Arábia Saudita sobre a osteonecrose dos maxilares relacionada aos medicamentos<sup>33</sup>. Neste trabalho de Al-Maweri et al.33 (2020), quando eles questionaram se os profissionais conheciam os nomes comerciais dos bisfosfonatos, apenas 1/3 dos dentistas entrevistados estavam familiarizados com estes medicamentos. Todavia, deste 1/3 composto pelos profissionais pesquisados, os dentistas especialistas (36%) detiveram um conhecimento significativamente melhor em comparação com os dentistas generalistas (64%) (p<0,05). De forma semelhante ao trabalho de Al-Maweri et al.<sup>33</sup> (2020), no atual estudo houve uma diferença estatisticamente significante entre os profissionais com titulação que conhecem ou revelaram, que, de alguma forma, tinham informações sobre as medicações antirreabsortivas (85,4%) em comparação com os profissionais que possuíam apenas graduação (56,1%) (p<0,05).

Ainda em relação aos estudos de Al-Maweri et al.<sup>33</sup> (2020), quando questionados se conheciam as indicações dos bisfosfonatos, apenas 1/3 dos dentistas entrevistados estavam familiarizados com estas indicações. Destes,

havia diferença estatisticamente significativa em relação aos dentistas especialistas (51%) que conheciam as indicações dos bisfosfonatos, quando comparada aos dentistas generalistas (49%) (p<0,05). De forma consonante ao estudo de Al-Maweri et al.<sup>33</sup> (2020), no presente 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). Estes dados alertam para a importância de discutir mais os assuntos relacionados a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos nas graduações dos cursos de Odontologia.

Também é relevante inferir sobre os estudos de Al--Maweri et al.33 (2020) que 46,4% dos cirurgiões-dentistas especialistas indicaram o Alendronato como o bisfosfonato mais conhecido, enquanto que entre os dentistas generalistas essa porcentagem foi de 23,9% (p<0,05). O presente trabalho difere dos achados de Al-Maweri et al.33 (2020), visto que eles só destacaram os bisfosfonatos em sua metodologia, enquanto que neste atual estudo foram explicitadas como alternativas de respostas os medicamentos antirreabsortivos de uma forma geral, além dos bisfosfonatos. Sendo assim, no vigente 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 este estudo tenha um tema de grande relevância, pois trata-se 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 do Brasil, em especial nas graduações dos cursos de 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.

## **CONCLUSÃO**

Os cirurgiões-dentistas atuantes na Bahia, Brasil, que têm 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.

#### **REFERÊNCIAS**

- 1. 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
- 2. 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
- 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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 BisphosphonateRelated Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ). Biol Pharm Bull. 2017; 40(6):739-50. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: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. doi: 10.1186/s40729-019-0188-
- 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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 (Seoul). 2021; 36(5):917-27. doi: 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. doi: 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. doi: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. doi: 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. doi: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. doi: 10.4317/iced.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. doi: 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):2022-29. doi: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. doi:/10.1007/s00520-015-2689-6
- 26. 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/
- 27. 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
- 28. 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

- 29. Marliére 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
- 30. 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):e84-7. doi: 10.4317/medoral.21433
- 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. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031
- 32. 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/clinex-phealthsci.701257
- 33. Al-Maweri SA, Alshammari MN, Alharbi AR, Bahein AA, Alhajj MN, Al-Shamiri HM, et al. Knowledge and Opinions of Saudi Dentists Regarding Dental Treatment of Patients Undergoing Bisphosphonates. Eur J Dent. 2020;14(1):144-151. doi: 10.1055/s-0040-1701542

**Submetido em**: 28/07/2023 **Aceito em**: 04/12/2023