



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Residência Multiprofissional em Oncologia
Odontologia**

JADE FONTENELE TAGLIABUE

**Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do
Instituto Nacional de Câncer**

Rio de Janeiro

2024

JADE FONTENELE TAGLIABUE

**Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do
Instituto Nacional de Câncer**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto Nacional de Câncer como requisito
parcial para a conclusão do Programa de
Residência Multiprofissional em Oncologia.

Orientador: Prof. Dr. Héilton Spíndola Antunes
Co-orientadora: Me. Lísia Daltro Borges Alves

Rio de Janeiro

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

T127p Tagliabua, Jane Fontenele.

Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer / Jane Fontenele Tagliabua. - Rio de Janeiro, 2024.
65 f.: il. color.

Trabalho de conclusão de curso (Residência Médica) - Instituto Nacional de Câncer, Residência Multiprofissional em Oncologia com área de concentração em Odontologia, Rio de Janeiro, 2024.

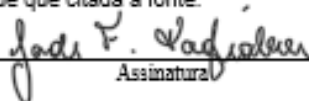
Orientador: Prof. Dr. Héilton Spindola Antunes.
Coorientadora: Prof.^a Me. Lísia Dalto Borges Alves.

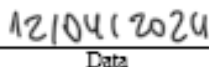
1. Oncologia. 2. Difosfonatos. 3 Assistência odontológica. 4. Osteonecrose da arcada osseodentária associada a difosfonatos. I. Antunes, Héilton Spinola. II. Alves, Lísia Dalto Borges. III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 716 3

CDD edição 23*

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta monografia/tese/dissertação, desde que citada a fonte.


Assinatura


Data

JADE FONTENELE TAGLIABUE

**Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do
Instituto Nacional de Câncer**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto Nacional de Câncer como requisito
parcial para a conclusão do Programa de
Residência Multiprofissional em Oncologia.

Aprovada em: 27/03/2024

Banca examinadora:

Prof. Dr. Héilton Spindola Antunes
Instituto Nacional de Câncer

Prof. Dra. Débora Lima Pereira
Odontoclínica Central da Marinha

Ma. Walkiria D'Aiuto de Mattos
Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho especialmente à minha avó, que tanto foi guerreira na luta contra o câncer e que foi um dos meus maiores motivos na escolha da oncologia. Nonnina, você me impulsionou, todos os dias durante a residência, a ser uma profissional ímpar. Dedico também ao meu falecido pai e anjinho da guarda, a estrela

mais brilhante do céu. Essa conquista é de vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida.

À minha mãe por ser a minha fortaleza e minha maior torcedora nessa caminhada que eu chamo de vida. A pessoa mais guerreira que eu conheço, e o meu maior exemplo de força. Não existem limites para ela, quando o assunto é conquistar algo e estar presente por quem está aqui por ela. Obrigada por todo o apoio, pelo colo e amizade. Nada teria sido possível sem você ao meu lado, e muito menos sem os seus abraços.

Ao meu falecido pai, minha eterna brilhante estrela, por todas as vivências e histórias. É lindo e especial demais ter amigos seus, de longa data, que permanecem e hoje são nada mais nada menos que mais uma família para mim. Obrigada por estar sempre vivo comigo, a todo momento e a toda lembrança.

Ao meu nonno, Ettore, e à minha falecida nonnina, Lina, por serem a maior figura de amor e companheirismo que eu tive o privilégio de presenciar na vida. Por todo o ensinamento de integridade e respeito. Pelo exemplo da vontade de viver, apesar das piores dificuldades que a vida pode jogar em nós.

Aos meus avós, Sol Daisy e Antenor, obrigada pelo privilégio de ainda tê-los comigo acompanhando minha caminhada. Vô, você nunca foi e nunca será invalidado por um simples problema de memória. Foi, é e sempre será especial pra mim. Vó, desconheço uma pessoa mais guerreira que a senhora. Obrigada por ser esse poço de bênçãos, carinho e admiração. Obrigada por todos os “chegou a minha doutora jade!”, acompanhados de abraços, toda vez que chegava para te ver.

Aos meus familiares, por todo o apoio sempre. Ao meu irmão, obrigada pela parceria e pela relação que construímos, especialmente nos últimos tempos, e também pela confiança em seguir adiante. Aos meus primos, por toda a vivência juntos. À Ana Clara e Ana Luiza, por todas as fofocas e brincadeiras do trio do Scooby Doo, mas principalmente por toda a amizade e o laço que estreitamos ainda mais. À minha tia Ana, por toda a confiança, apoio e vibração sempre. Aos meus amigos e familiares italianos, por todo o acolhimento e principalmente obrigada por tanta ajuda e carinho nesse ano. Marco, Samuele, Michela, Famiglia Agliatti, Famiglia Moggi, Famiglia

Fanim: Grazie mille di tutto, siete gioielli preziosi per me.

Aos meus amigos, meu maior obrigada, vocês foram minha âncora. À Andressa, minha irmã, por todas as palavras, abraços, escuta e acolhimento. Minha trajetória definitivamente não seria a mesma sem você e sem as nossas risadas, sintonias e o bom dia de todo dia. À minha médica e orgulho, Karina, pela amizade única, com tanta parceria. Nossos caminhos sempre estiveram fadados a se encontrarem e reencontrarem quantas vezes fosse preciso, disso tenho certeza. À minha Lelê, minha saudade diária e uma das pessoas que mais sinto falta no dia a dia. Te ver esse ano certamente foi uma âncora e compartilhar a vida com você, mesmo de longe, é especial demais. À minha bailarina, Kaka, por toda a permanência e o verdadeiro significado de amizade. Você e sua família são e sempre serão também a minha casa. À Lorena, amiga que fiz dentro do hospital e que virou alguém que conquistou todo o meu coração sem esforço. Nossa amizade é linda, e eu não quero nunca mais ficar longe de você. À Paolla, meu amorzinho, por sempre estar comigo. Você é garra e eu morro de orgulho de te acompanhar. À Ana por sempre se fazer presente e ser tão especial, e aos meus amores do quarteto eterno da Odonto UFRJ, Isabelle e Pamella, por todo o carinho de sempre.

Às minhas R2 maravilhosas, Yrian e Bianca, que sempre foram colo e presença durante a residência, e que tanto ajudaram nessa caminhada. A toda a equipe que tive o prazer de dividir a residência e de aprender tanto. Ao meu orientador Heliton e coorientadora Lísia por todo auxílio durante a elaboração deste e de outros trabalhos. Aos meus staffs João, Luciana e Camila, e ao Chefe Marcos, por todo o aprendizado compartilhado. Aos demais membros da equipe por viver a rotina e dividir tantas experiências, conversas e trocas. À Jeni e ao Patrick por tanta paciência e risada no dia a dia, e às meninas da limpeza e a todos os demais funcionários por toda leveza em uma rotina muitas vezes desgastante.

Às minhas R=, Luana e Júlia, por tanta união e parceria nesses dois anos. Sem vocês essa vivência com certeza teria sido muito mais difícil. Obrigada pela relação e amizade que construímos. Luana, não sei o que teria sido dos meus dias sem a sua risada alta e engraçada, e sem as suas expressões de velho. Às minhas R1, Jéssica e Juliana, obrigada por vocês serem vocês. Nossas risadas e nossa amizade são o meu ponto de apoio diário. Jéssica, minha afilhada da residência, obrigada por ser tanto colo. Ju, obrigada por tanta presença e confiança em aprofundar cada vez mais essa amizade. Sem vocês quatro nada disso teria sido

possível.

E, finalmente, aos meus pacientes. Por todo o ensinamento de vida, o mais precioso de todos. Por todo o estímulo em vencer o cansaço todos os dias e ser uma profissional melhor para vocês. Por todas as lágrimas derramadas em conjunto, diante de um diagnóstico difícil de lidar. Mas, especialmente, obrigada por todos os sorrisos, todos os agradecimentos, carinho e os abraços. Vocês acham que vocês são cuidados por nós, mas eu afirmo com todas as palavras que são vocês, pacientes, que cuidam de nós. Todos os dias. E é ISSO que faz tudo valer a pena. É por vocês, e mais ninguém.

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para que esta conquista fosse possível, meus sinceros agradecimentos e minha eterna gratidão.

“Se você trata uma doença, você pode ganhar ou perder. Se você trata um paciente, eu tenho certeza que você sempre irá ganhar, não importa o desfecho.”

Patch Adams

RESUMO

TAGLIABUE, Jade Fontenele. **Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer**. 2024. 67f. Trabalho de conclusão de curso (Residência Multiprofissional em Oncologia área de concentração Odontologia) - Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, 2024.

Os bisfosfonatos são medicamentos empregados no manejo ósseo de algumas doenças como as metástases ósseas de tumores sólidos e mieloma múltiplo. A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos é um evento adverso incomum que afeta a qualidade de vida dos pacientes, prevenível através do cuidado odontológico direcionado. O objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer, atendidos na Seção de Odontologia no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, com análise descritiva das variáveis coletadas através das informações contidas nos prontuários dos pacientes atendidos no referido centro. A população do estudo foi composta por 108 pacientes, sendo a maioria homens (56,5%), com idade acima de 50 anos (82,4%) e diagnóstico de mieloma múltiplo (76,9%). O pamidronato dissódico isolado foi o principal tipo de bisfosfonato prescrito (37,0%), com dose de 90mg (94,7%), prescrição mensal (74,3%) e relacionado com o tratamento do mieloma múltiplo (77,8%). A maior frequência de consultas de primeira vez na Seção de Odontologia foi no momento prévio ao início do bifosfonato (48,1%), com o principal objetivo de preparo odontológico (50,0%), solicitada pela equipe de Hematologia (50,0%). A maioria dos pacientes compareceu à Seção tanto antes quanto durante o uso do bisfosfonato, entretanto, a mediana de número de consultas foi maior após o término do uso dos bifosfonatos. Em todos os momentos de avaliação, os pacientes eram majoritariamente dentados e usuários de próteses dentárias, que apresentavam-se em condição insatisfatória. A mobilidade dentária foi mais prevalente no momento pré bifosfonato (60,9%). Por outro lado, a maioria dos pacientes não apresentou gengivite (86,4%) e fratura dentária (70,6%). Restos radiculares e lesões de cárie foram observados em maior proporção nos momentos pré-bisfosfonatos (19,6%) e durante (44,6%), respectivamente. Observou-se uma maior demanda por exodontias no momento pré-bifosfonato (45,8%), enquanto a raspagem foi o procedimento mais frequente no durante o uso dos bifosfonatos (51,3%). No pós-bifosfonato, raspagem e restaurações apresentaram a mesma demanda (37,5%). Dentre os achados radiográficos, a imagem sugestiva de lesão periapical foi mais observada no momento pré-bisfosfonato (32,8%) e durante bisfosfonato (25,0%), enquanto a rarefação óssea foi a mais frequente no momento pós-bifosfonato (41,2%). Dois casos de osteonecrose induzida por medicamentos foram diagnosticados em mandíbula, equivalendo a uma incidência de 1,85%. Desta forma, os dados apresentados por este estudo evidenciam um cenário de altas demandas por tratamento odontológico invasivo antes de iniciar o tratamento com bifosfonatos, bem como, a perda de acompanhamento da maioria dos pacientes após o uso dos bifosfonatos, e uma maior demanda por procedimentos

conservadores para manutenção da saúde bucal.

Palavras-chave: Oncologia; Bisfosfonatos, Cuidados odontológicos; Osteonecrose associada a bifosfonatos.

ABSTRACT

TAGLIABUE, Jade Fontenele. **Profile of patients using bisphosphonates at Cancer Hospital I of the National Cancer Institute.** 2024. 67p. Monograph (Multiprofessional Residency in Oncology, Dentistry concentration area) - National Cancer Institute. Rio de Janeiro, 2024.

Bisphosphonates are medications used in the bone management of some diseases such as bone metastases from solid tumors and multiple myeloma. Medication-related osteonecrosis of the jaw is an uncommon adverse event that affects patients quality of life, preventable through targeted dental care. The aim of this study was to describe the clinical-epidemiological profile of patients using bisphosphonates at Cancer Hospital I of the National Cancer Institute, treated in the Dentistry Section from January 2018 to December 2022. This was a retrospective cross-sectional study, with descriptive analysis of variables collected through information contained in the patients records at the center. The study population comprised 108 patients, mostly male (56.5%), aged over 50 years (82.4%), and diagnosed with multiple myeloma (76.9%). Disodium pamidronate alone was the main type of prescribed bisphosphonate (37.0%), at a dose of 90mg (94.7%), with a monthly prescription (74.3%), related to multiple myeloma treatment (77.8%). The highest frequency of first-time consultations in the Dentistry Section was just before starting bisphosphonate treatment (48.1%), with the main goal being dental preparation (50.0%), requested by the Hematology team (50.0%). Most patients attended the Dentistry Section both before and during bisphosphonate use. However, the median number of consultations was higher after bisphosphonates treatment. At all evaluation times, patients were mostly dentate and denture wearers, which were in unsatisfactory condition. Dental mobility was most prevalent just before bisphosphonate treatment (60.9%), and most patients did not have gingivitis (86.4%) or dental fractures (70.6%). Residual roots and caries lesions were observed in greater proportions before bisphosphonates (19.6%) and during treatment (44.6%), respectively. There was a higher demand for extractions before bisphosphonate treatment (45.8%), while scaling was the most frequent procedure during bisphosphonate use (51.3%). After bisphosphonate treatment, scaling and restorations had the same demand (37.5%). Among the radiographic findings, a suggestive image of periapical lesion was most observed before (32.8%) and during bisphosphonate (25.0%), while bone rarefaction was most frequent post-bisphosphonate (41.2%). Two cases of medication-related osteonecrosis were diagnosed in the mandible, equating to an incidence of 1.85%. Thus, the data presented by this study highlight a scenario of high demand for invasive dental treatment before starting bisphosphonate treatment, as well as the loss of follow-up for most patients after bisphosphonate use, and a higher demand for conservative procedures to maintain oral health.

Keywords: Oncology, Bisphosphonates, Dental Care, Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. DESENVOLVIMENTO	15
2.1. Revisão de literatura	15
3. OBJETIVOS	18
4. METODOLOGIA	18
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	50
Apêndice	57
Anexo	64

1. Introdução

Os bisfosfonatos (BF) compõem uma classe de medicamentos que apresenta ação farmacológica voltada para o manejo de perda óssea relacionada a algumas doenças e alterações metabólicas (CHIEN *et al.*, 2021). Grande destaque pode ser observado na indicação terapêutica para casos de metástase óssea, em um cenário no qual o osso é classificado como o terceiro sítio mais usual para metástase de tumores sólidos (FORNETTI *et al.*, 2018). Nesse contexto, ainda, os BF também podem ser indicados para o tratamento de mieloma múltiplo (MM) e de outras condições como osteoporose e osteopenia, e alterações metabólicas como Doença de Paget e osteogênese imperfeita (MHASKAR *et al.*, 2017; RUGGIERO *et al.*, 2022).

Sob essa perspectiva, os BF são medicamentos inibidores de osteólise, que atuam na atividade osteoclástica, o que compromete, por sua vez, o *turnover* ósseo e o processo de remodelação do osso (CHIEN *et al.*, 2021; SHIBAHARA, 2019). O ácido zoledrônico é o BF mais utilizado devido a sua atividade anti reabsortiva, com potência pelo menos 120 vezes maior que o pamidronato dissódico, outro medicamento desta classe (WANG *et al.*, 2020; CORRAL-GUDINO *et al.*, 2017). Quanto à administração, o ácido zoledrônico é geralmente utilizado por via intravenosa (IV) com uma aplicação que dura em média 15 minutos, e encontra-se na lista de medicamentos incorporados no Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2018).

O advento das drogas anti-reabsortivas vem sendo acompanhado por estudos e relatos de caso de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (ONMIM), um evento adverso associado ao uso dos BF (DUNPHY *et al.*, 2020; HOEFERT *et al.*, 2017). É uma condição incomum, de tratamento desafiador, com potencial de agravo na qualidade de vida dos pacientes e que geralmente requer uma abordagem multiprofissional e integrada (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019; YAROM *et al.*, 2019).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) faz parte da rede de atenção especializada de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo classificado em nível terciário de assistência do SUS (Ministério da Saúde, 2010). O

INCA é centro de referência no tratamento oncológico no Brasil (SIMÕES *et al.*, 2017) e apresenta os BF incorporados na lista de medicamentos utilizados pela Instituição, para terapêutica medicamentosa de metástase óssea de tumores sólidos e para MM (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). No entanto, observa-se que carecem estudos do INCA relacionados aos efeitos colaterais dos medicamentos, como a ONMIM.

2. Desenvolvimento

2.1. Revisão de literatura

Os BF são medicamentos cujo mecanismo de ação consiste na atividade inibitória específica de osteoclastos, resultando em alteração do processo de remodelação óssea do organismo (MHASKAR *et al.*, 2017). Tal medicamento é utilizado como terapia de suporte para interrupção do *turnover* ósseo e prevenção de alterações relacionadas ao esqueleto (D'ORONZO, 2019), e tem uso amplo diante de indicações diversas que variam desde osteopenia e osteoporose a alterações metabólicas como Doença de Paget e osteogênese imperfeita, até complicações mais severas como a metástase óssea de tumores sólidos (DUNPHY *et al.*, 2020; CHIEN *et al.*, 2021).

A metástase óssea é uma complicação comum do câncer, diretamente relacionada a um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes oncológicos e na sobrevida dos mesmos (WANG *et al.*, 2020). A incidência observada na literatura de metástase óssea é de aproximadamente 65-90% para câncer de próstata e cerca de 65-75% em câncer de mama (D'ORONZO *et al.*, 2019). Quanto ao MM, observa-se em torno de 70-95% de comprometimento ósseo nos pacientes (MHASKAR *et al.*, 2017).

Nesse contexto, ocorrem alterações e complicações esqueléticas que podem se manifestar através de hipercalcemia, lesão de medula espinhal, fraturas patológicas e queixas álgicas de difícil controle, com o manejo geralmente requerendo uma abordagem multidisciplinar (D'ORONZO *et al.*, 2019; KAWAHARA, 2021). Sob a perspectiva medicamentosa, os padrões atuais de tratamento para metástase óssea envolvem BF e o denosumabe. Este medicamento é um anticorpo monoclonal inibidor do RANK-L, estrutura responsável pela formação e ativação osteoclástica, e dessa forma atua na redução da reabsorção óssea de forma indireta e reversível, enquanto que os BF inibem diretamente e irreversivelmente os osteoclastos (FORNETTI, 2018; DUNPHY *et al.*, 2020; REID, 2019; EVERTS-GRABER *et al.* 2022).

O primeiro BF estudado clinicamente foi o etidronato, seguido pelo pamidronato, um medicamento de segunda geração que demonstrou um efeito clínico superior no manejo das alterações relacionadas ao esqueleto e no controle da dor (MHASKAR *et al.*, 2017). No entanto, o BF de maior destaque e uso é o ácido zoledrônico, com propriedades inibitórias de atividade osteoclástica mais potente que outros medicamentos da mesma classe (WANG *et al.*, 2020). Alguns efeitos adversos podem ser observados relacionado aos bisfosfonatos, como prejuízo na função renal, mialgias, hipocalcemias e a ONMIM como uma complicação séria que vêm ganhando destaque na literatura científica e nos estudos clínicos (CHIEN *et al.*, 2021; MHASKAR *et al.*, 2017).

A ONMIM, efeito adverso do uso dos medicamentos anti-reabsortivos, pode ser definida como osso exposto ou osso que pode ser sondado através de fístula intra ou extraoral na região maxilofacial persistente por pelo menos 8 semanas, em pacientes sem histórico prévio de radioterapia e sob terapia atual ou prévia com anti reabsortivos, que tenham sido administrados isoladamente ou em conjunto com antiangiogênicos e modulares do sistema imune (RUGGIERO *et al.*, 2018).

Em relação a incidência, a ONMIM é heterogênea, com taxas que variam de 0 a 12.222 e de 0 a 2.2316 a cada 100.000 pacientes por ano, para pacientes oncológicos em uso de BF intravenosos e de denosumab, respectivamente (ANTUNES *et al.*, 2018). Nesse sentido, é importante ressaltar que tais taxas variam de acordo com o tipo de droga, indicação terapêutica, dose e tempo de tratamento (CHIEN 2021; KHAN *et al.*, 2017). Cerca de 1 a 9% dos pacientes oncológicos que fazem uso de inibidores de osteólise desenvolvem ONMIM (YAROM *et al.*, 2019) e em torno de 90% dos casos, há uma relação direta com administração em altas doses de bifosfonatos IV (RUGGIERO *et al.*, 2022; HOEFERT *et al.*, 2017).

As manifestações clínicas são variadas e podem envolver a presença ou não de osso necrótico exposto, tendo a variante sem osso exposto ocorrendo em mais de 25% de casos de ONMIM, com significativa dificuldade diagnóstica (DUNPHY *et al.*, 2019). O estadiamento da ONMIM torna-se imperativo, com finalidade de auxiliar na elaboração de protocolos de tratamento e na coleta de dados para análise prognóstica da condição (RUGGIERO *et al.*, 2022; KAWAHARA, 2021). Diante do exposto, o estadiamento proposto pela AAOMS (Associação Americana de Cirurgiões Orais Maxilofaciais) em 2022 envolve uma categoria de pacientes em risco (terapia prévia ou atual com anti reabsortivos), seguida pelos estágios 0, 1, 2, 3;

que se diferenciam pela presença ou não de osso exposto e de outros sinais flogísticos e infecciosos associados (RUGGIERO *et al.*, 2022).

Apesar dos estudos clínicos e laboratoriais na literatura, o exato mecanismo patofisiológico da ONMIM ainda é incerto (ANTUNES *et al.*, 2018). Acredita-se que a patogênese seja multifatorial, relacionada a um efeito sinérgico entre trauma/infecção local e a diminuição do *turnover* ósseo após a exposição aos medicamentos (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019; KHAN *et al.*, 2017). Nesse contexto, hipóteses como a supressão da remodelação óssea, presença de processos inflamatórios e infecciosos, inibição da angiogênese, disfunção imune inata ou adquirida e predisposição genética surgem na discussão do entendimento da ONMIM (RUGGIERO *et al.*, 2022; KHAN *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2020).

Uma grande variedade de estudos discute a importância do cuidado oral preventivo e de uma saúde oral de qualidade como fatores preditivos para uma menor incidência de ONMIM (YAROM *et al.*, 2019). Sob essa perspectiva, fatores de risco variados são apontados na literatura, podendo apresentar natureza local ou então sistêmica. Este, por sua vez, encontra-se relacionado a um mecanismo de ação no organismo, decorrente dos medicamentos inibidores de osteólise e de outras terapias concomitantes como o uso de quimioterápicos e/ou glicocorticóides, comorbidades do paciente como diabetes, anemia e presença de doença oncológica, e hábitos sociais como o tabagismo (HOEFERT *et al.*, 2017; NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019; RUGGIERO *et al.*, 2022). Quanto à origem local, observam-se eventos como exodontias e procedimentos dentoalveolares, alterações anatômicas que podem predispor traumas, doenças orais do periodonto ou periápice dental, e infecções da cavidade oral (ANTUNES *et al.*, 2018; NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019; RUGGIERO *et al.*, 2022).

O manejo da ONMIM é desafiador, envolvendo abordagens cirúrgicas ou não, sem apresentar um tratamento padronizado na literatura e na prática clínica (CHIEN *et al.*, 2021; ANTUNES *et al.*, 2018). Em estudos prévios, encontrava-se a recomendação terapêutica de retirada, quando possível, do medicamento, em conjunto com terapia de suporte através de higiene local e uso de soluções antibacterianas (SHIBAHARA *et al.*, 2019). Atualmente, o tratamento deve ter por objetivo principal a prevenção do desenvolvimento da ONMIM, assim como a garantia de continuação da terapia medicamentosa, principalmente em pacientes oncológicos, e de qualidade de vida (RUGGIERO *et al.*, 2022; KHAN *et al.*, 2017).

Ainda em atenção ao tratamento, as abordagens cirúrgicas envolvem procedimentos como desbridamento local, osteoplastia e osteotomia segmentar, enquanto a terapêutica conservativa envolve o controle de dor e infecção, bochechos com soluções antibacterianas, instrução, manutenção e controle de higiene oral e o manejo de condições orais como a doença periodontal e outras doenças orais (ANTUNES *et al.*, 2018; CHIEN *et al.*, 2021). Podem ser vistos, ainda, tratamentos alternativos como a oxigenoterapia hiperbárica, o transplante intralesional de células tronco, agregados plaquetários como o plasma rico em plaquetas ou em fatores de crescimento, a laserterapia e o protocolo PENTOCLO (associação de pentoxifilina, tocoferol e clodronato) (KHAN *et al.*, 2017). É importante ressaltar que a decisão do tipo de tratamento irá se basear no estágio da condição, comorbidades apresentadas pelo paciente, tamanho da lesão e em avaliações individuais (RIBEIRO *et al.*, 2018; RUGGIERO *et al.*, 2022).

Em síntese, a ONMIM é uma complicação importante que pode ocorrer em um paciente oncológico sob uso de medicamentos inibidores de osteólise, o que pode afetar significativamente a sua qualidade de vida (HOEFERT *et al.*, 2017). Nesse sentido, a literatura aponta que um tratamento odontológico preventivo e focado no cuidado oral é elemento chave para a diminuição de incidência da ONMIM (YAROM *et al.*, 2019), e prestadores de cuidados em saúde devem reconhecer a importância do atendimento odontológico coordenado e do gerenciamento desta antes do início das medicações, a fim de reduzir os riscos da ONMIM de forma considerável (RUGGIERO *et al.*, 2022). Dessa maneira, torna-se imperativa a ação conjunta da equipe de saúde de forma multidisciplinar e integrada, para incorporação de um cuidado completo com os pacientes.

2.3. Objetivos

O objetivo principal deste trabalho foi descrever o perfil epidemiológico e odontológico dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer (HCI-INCA). Como objetivos secundários, constam caracterizar os pacientes em uso desse medicamento da Instituição; identificar os motivos dos encaminhamentos destes pacientes para a Seção de Odontologia;

constatar a existência ou não de preparo odontológico pré-tratamento medicamentoso com BF; verificação da frequência de alterações dentárias, de tecido mole e/ou radiográficas desses pacientes; e identificação de intercorrências orais registradas.

2.4. Metodologia

Foi realizado um estudo transversal, retrospectivo e descritivo de pacientes em uso de bisfosfonatos, matriculados no Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer (HCI-INCA) e atendidos na Seção de Odontologia, entre o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA, sob número CAAE 66918223.1.0000.5274 e parecer número 6.166.540 (Anexo 1).

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: recebimento de pelo menos 3 doses consecutivas de pamidronato dissódico ou ácido zoledrônico IV entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022; comparecimento à Seção de Odontologia, no período estabelecido; presença de radiografia panorâmica no arquivo radiológico da Seção de Odontologia, dentro do período estabelecido. Não foram incluídos os pacientes que apresentaram perda de acompanhamento de pelo menos 1 ano na clínica de origem ou descontinuidade das aplicações das medicações; assim como, tivessem realizado radioterapia na região de cabeça e pescoço.

Inicialmente, foram revisados os registros da Seção de Farmácia da Instituição a fim de identificar os pacientes em uso de BF, resultando em um total de 473 pacientes. Após a aplicação de todos os critérios de inclusão e exclusão, 108 casos compuseram a população final deste estudo.

A partir da inclusão, os dados foram coletados por cirurgiões dentistas capacitados através dos registros dos prontuários físicos e eletrônicos da instituição, e das radiografias panorâmicas armazenadas no programa Eagle 3D®. As variáveis clínicas de interesse foram: sexo, idade, etnia/raça, diagnóstico oncológico e tratamento realizado, comorbidades no momento do diagnóstico, assim como o histórico familiar de câncer, hábitos sociais (tabagismo/etilismo) e medicações de uso contínuo. Também foram registrados o motivo inicial da indicação do medicamento, tipo de BF, dosagem, prescrição inicial e frequência de uso da medicação.

Quanto às variáveis relacionadas à parte odontológica, os dados coletados consistiram em momento da consulta na Odontologia (pré, durante ou após o uso do bisfosfonato), motivos de parecer para a Odontologia e clínica solicitante do parecer. Para cada momento de visita no setor (pré, durante ou após o uso do bisfosfonato) foram coletadas informações referentes à: quantidade de consultas realizadas, características orais vistas (número de dentes, uso de prótese, tipo e condição da mesma, higiene oral, gengivite), alterações dentárias (presença de resto radicular, cárie, fratura dentária, mobilidade dentária), e alterações de tecido mole ou ósseas. Ademais, foram registrados os procedimentos realizados em cada momento de avaliação (exodontia, restauração, raspagem), bem como, a presença de osteonecrose e atraso de cicatrização óssea.

Para a avaliação das radiografias, as imagens foram avaliadas em um visualizador de imagens, em computador com monitor de 17 polegadas, em um ambiente com baixa luminosidade, por um cirurgião-dentista treinado e em um único momento. A análise foi feita de forma sistemática, iniciando pelo 1º quadrante, seguindo para o 2º, 3º e 4º. Primeiro foi contabilizado o número de elementos dentários presentes (considerando todos os elementos presentes na radiografia (erupcionados, restos radiculares, inclusos e supranumerários); depois foram avaliados os elementos presentes iniciando pela coroa, e seguindo em direção ao periápice; estruturas de suporte, seios maxilares, côndilos, processos coronóides e ligamento estilo-hióideo (MALLYA, 2018). Nesta análise, observou-se a presença de dentes inclusos, rarefação óssea, imagens radiolúcidas sugestivas de lesão periapical, aspecto de sacabocado, imagem sugestiva de alvéolo em reparação, espessamento do espaço do ligamento periodontal e imagem sugestiva de sequestro ósseo.

Os dados foram registrados em uma ficha padronizada (Apêndice 1) e submetidos à análise descritiva através do programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 17.0. Para as variáveis qualitativas foram utilizadas tabelas de frequências, com suas respectivas porcentagens, enquanto para as variáveis quantitativas foram adotadas medidas descritivas, como mediana e valores mínimo e máximo. Para a análise dos dados epidemiológicos, uso de BF e consultas odontológicas, foi considerado o número total de pacientes. Para a análise dos dados referentes ao número de consultas, características orais e de procedimentos, foi considerado o número total de pacientes assistidos em cada

momento, visto que cada paciente poderia ter sido consultado em um ou mais momentos. Para a análise dos dados radiográficos, foi considerado o número total de radiografias realizadas, considerando que os pacientes poderiam possuir nenhuma, uma ou mais radiografias.

2.5. Resultados

A população do estudo foi composta por 108 pacientes. Predominaram homens (56,5%), com a mediana de idade de 60 anos (28-88 anos) e pardos (48,6%). O mieloma múltiplo foi o diagnóstico oncológico mais frequente (76,9%) e os pacientes foram tratados principalmente com quimioterapia (43,4%) e corticoterapia (19,3%). Também foram observados outros tipos de tratamento como a hormonioterapia (8,2%), terapia alvo (1,6%) e imunoterapia (0,8%). No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes negou tabagismo (62,0%), etilismo (56,8%) ou histórico familiar de câncer (56,6%). A principal comorbidade reportada foi a hipertensão arterial sistêmica (47,1%) seguida da diabetes mellitus (15,7%), estando 65,9% destes indivíduos em uso de medicamentos contínuos (65,9%), com destaque para a losartana, hidroclorotiazida, atenolol e metformina (Tabela 1).

Tabela 1: Dados epidemiológicos dos pacientes em uso de bisfosfonatos do HCl-INCA, de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	n	%
Sexo		
Feminino	47	43,5
Masculino	61	56,5
Etnia/raça^a		
Branco	41	39,0
Pardo	51	48,6

Preto	13	12,4
Idade no diagnóstico		
Mediana (min-máx.)	60,50 (28-88)	
28-37	4	3,7
38-47	15	13,9
48-57	24	22,2
58-67	45	41,7
68-77	18	16,7
78-87	1	0,9
88-97	1	0,9
Diagnóstico oncológico		
Mieloma Múltiplo	83	76,9
Plasmocitoma solitário sacral	2	1,9
Próstata	21	19,4
Pulmão	2	1,9
Tratamento oncológico^b		
Cirurgia	19	7,8
Corticoterapia	47	19,3
Hormonioterapia	20	8,2
Imunoterapia	2	0,8
Quimioterapia	106	43,4
Radioterapia	46	18,9
Terapia alvo	4	1,6

Tabagismo^c

Atual	7	7,6
Prévio	28	30,4
Nunca	57	62,0

Etilismo^d

Atual	19	21,6
Prévio	19	21,6
Nunca	50	56,8

Comorbidades no diagnóstico^{e,f}

Câncer prévio	14	11,6
Cardiopatía	7	5,8
Diabete Mellitus	19	15,7
DPOC	1	0,8
HAS	57	47,1
Outros	23	19,0

Histórico familiar de câncer no diagnóstico^{g,h}

Não	43	56,6
Sim	33	43,4

Medicações no diagnóstico^{i,j}

Não	31	34,1
Sim	60	65,9

^a= 3 dados ausentes; ^b= os pacientes podem ter feito mais de um tratamento oncológico. ^c= 16 dados ausentes; ^d= 20 dados ausentes; ^e= 2 dados ausentes; ^f= os pacientes podem apresentar mais de uma comorbidade; ^g= 32 dados ausentes; ^h= os pacientes podem apresentar mais de um histórico familiar anterior de câncer; ⁱ= 17 dados

ausentes; i.e. os pacientes podem fazer uso de mais de uma medicação.

HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

O pamidronato dissódico isolado (37,0%) foi o BF prescrito com maior frequência, com dose de 90mg (94,7%), em aplicações mensais (74,3%) e com indicação de tratamento do MM (77,8%). O total de doses aplicadas apresentou mediana de 8 (8-2) doses, com a maioria dos pacientes realizando entre 5 e 9 doses (37,0%) (Tabela 2).

Tabela 2: Dados relativos ao uso de bisfosfonatos dos pacientes do HCI-INCA entre janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	n	%
Tipo de bisfosfonato		
Ácido zoledrônico	32	29,6
Ácido zoledrônico e pamidronato	36	33,3
Pamidronato dissódico	40	37,0
Dosagem pamidronato dissódico^a		
45 mg	2	2,6
60 mg	2	2,6
90 mg	72	94,7
Dosagem ácido zoledrônico^b		
3 mg	1	1,5
3,3 mg	1	1,5
3,5 mg	1	1,5
4 mg	65	95,6
Prescrição^c		

Mensal	52	74,3
Bimestral	1	1,4
Trimestral	16	22,9
Anual	1	1,4
Total de doses aplicadas		
Mediana (min-máx.)	8 (3-22)	
1-4	25	23,1
5-9	40	37,0
10-14	22	20,4
15-19	13	12,0
20-24	8	7,4
Indicação terapêutica		
Mieloma múltiplo	84	77,8
Metástase óssea	24	22,2

^a= foram considerados apenas os casos de pamidronato dissódico; ^b foram considerados apenas os casos de ácido zoledrônico; ^c= 38 dados ausentes.

A primeira consulta dos pacientes no setor de Odontologia foi, na maioria dos casos, antes de iniciar o tratamento com BF (48,1%), com o objetivo de realizar o preparo odontológico antes do início da terapia com BF (50,0%), encaminhados pelo setor de Hematologia (50,0%). Considerando a continuidade das consultas odontológicas, a maioria dos pacientes compareceu em apenas um período do tratamento, sendo 24,2% já durante o uso do BF e 22,2% no pré-BF. Apenas 8,3% dos pacientes tiveram seguimento durante todo o tratamento, ou seja, compareceu às consultas odontológicas no pré-BF, durante o uso e no pós-BF (Tabela 3).

Tabela 3: Dados relativos às consultas na Odontologia dos pacientes do HCI-

INCA que fizeram uso de bisfosfonatos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	n	%
Primeira consulta no setor		
Pré-tratamento com BF	52	48,1
Durante tratamento com BF	49	45,4
Pós-tratamento com BF	7	6,5
Parecer para o setor^a		
Doença periodontal	2	2,0
Dor em cavidade oral	4	3,9
Fratura dentária	3	2,9
Odontalgia	9	8,8
Preparo odontológico pré-BF	51	50,0
Pré-TCTH	26	25,5
Outros	7	6,9
Clínica solicitante do parecer^b		
CEMO	25	25,5
Demanda própria	1	1,0
Hematologia	49	50,0
Oncologia clínica	19	19,4
Parecer externo	1	1,0
QT	2	2,0
SPA	1	1,0
Comparecimento ao setor		

Pré-BF	24	22,2
Pré e durante BF	25	23,1
Pré e pós-BF	1	0,9
Pré, durante e pós-BF	9	8,3
Durante BF	26	24,2
Durante e pós-BF	18	16,7
Pós-BF	5	4,6

^a=6 dados ausentes; ^b=10 dados ausentes.

BF = bisfosfonato; TCTH = transplante de células tronco hematopoiéticas; CEMO = Centro de Transplante de Medula Óssea; QT = Quimioterapia; SPA = Serviço de Pronto Atendimento.

No momento pré-BF, o número mediano de consultas no setor foi de 3,19 (1-13). A maioria dos indivíduos era dentado (88,1%), com mediana de 14,75 dentes presentes (0-32) e higiene oral satisfatória (56,1%). Oitenta por cento dos pacientes faziam uso de prótese dentária removível, sendo a prótese total removível (PTR) (50,0%) e prótese parcial removível (PPR) (40,0%) as mais frequentes e em estado de conservação insatisfatória (60,0%). A mobilidade dentária foi observada em 60,9% dos pacientes, com mediana de 2,5 (1-7) dentes e 19,6% apresentavam restos radiculares, com mediana de 2,1 (1-8) dentes. As lesões de cárie foram registradas em 43,1% dos pacientes e as fraturas dentárias em 29,4%. As alterações de tecido mole estavam presentes em 12,2% e consistiram em amiloidose, fibroma traumático e hemangioma, cada uma com um caso registrado. Em um caso (2,0%) foi constatada alteração óssea no exame clínico que consistiu em irregularidade do rebordo ósseo alveolar (Tabela 4).

Durante o uso do BF, a mediana das consultas foi de 3,21 (1-11). Também houve predomínio de indivíduos dentados (80,8%), com a mediana de 13,96 (0-32) dentes presentes e higiene oral satisfatória (71,2%). O uso de prótese dentária removível foi relatado por 96,3% pacientes, predominando PTR (62,5%) e PPR (33,3%) em estado de conservação insatisfatória (78,6%). A mobilidade dentária foi observada em 36,4% dos pacientes, com mediana de 3 dentes (1-7). Constatou-se

que 8,6% dos pacientes apresentavam restos radiculares, com a mediana de 1,8 (1-3), enquanto 44,6% apresentavam lesões de cárie e 21,4% fraturas dentárias. Nos registros de alteração de tecido mole (11,5%) foram observados achados como hemangioma e fístula, enquanto nos registros de alteração óssea ao exame clínico (1,6%) constava presença de espícula óssea e rebordo ósseo irregular (Tabela 4).

No momento pós-BF, a quantidade de consultas no setor apresentou a mediana de 5,03 (1-18) consultas. Dos pacientes dentados (72,7%), a mediana de dentes presentes foi de 15,33 (0-32) e a higiene oral foi satisfatória (55,6%). O uso de prótese dentária removível foi relatado por 90,9% pacientes, com predomínio das PTR (50,0%) e PPR (40,0%), apresentando condição insatisfatória (57,1%). A mobilidade dentária foi constatada em 41,7% dos pacientes, com mediana de 2,5 dentes (1-4). Oito por cento apresentava restos radiculares, com a mediana de 2 (1-3). As lesões de cárie estiveram presentes em 8% dos pacientes e as fraturas dentárias em 34,6%. Dentre os registros de alteração de tecido mole (23,3%) foram observados achados como úlcera traumática pelo uso de prótese desadaptada e fístula em região de exposição óssea, registrada na categoria de alteração de tecido ósseo (6,7%) (Tabela 4).

Tabela 4: Características orais registradas dos pacientes do HCI-INCA que fizeram uso de bisfosfonatos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	Pré-BF (n=59)		Durante (n=78)		BF Pós-BF (n=33)	
	n	%	n	%	n	%
Consultas no setor						
Mediana (min-máx.)	3,19 (1-13)		3,21 (1-11)		5,03 (1-18)	
1-4	49	83,1	58	74,4	22	66,7
5-9	7	11,9	17	21,8	6	18,2
10-14	3	5,1	3	3,8	2	6,1
15-19	0	0,0	0	0,0	3	9,1
Dentado^a						
Não	7	11,9	10	12,8	5	15,2
Sim	52	88,1	63	80,8	24	72,7
Quantidade de dentes presentes^b						

Mediana (min-máx.)	14,75 (0-32)		13,96 (0-32)		15,33 (0-32)	
0-9	21	36,8	21	38,9	9	37,5
10-19	11	19,3	14	25,9	5	20,8
20-29	24	42,1	18	33,3	9	37,5
29-32	1	1,8	1	1,9	1	4,2
Uso de próteses dentárias						
Não	5	20,0	1	3,7	1	9,1
Sim	20	80,0	26	96,3	10	90,9
Condição da prótese dentária						
Insatisfatória	6	60,0	11	78,6	4	57,1
Satisfatória	4	40,0	3	21,4	3	42,9
Higiene oral^e						
Insatisfatória	18	43,9	17	28,8	12	44,4
Satisfatória	23	56,1	42	71,2	15	55,6

Gengivite^f

Não	38	86,4	52	92,9	21	77,8
Sim	6	13,6	4	7,1	6	22,2

Mobilidade dentária^g

Mediana (min-máx.)	2,5 (1-7)		3 (1-7)		2,5 (1-4)	
Ausente	9	39,1	14	63,6	7	58,3
Presente	14	60,9	8	36,4	5	41,7

Resto radicular^h

Mediana (min-máx.)	2,1 (1-8)		1,8 (1-3)		2 (1-3)	
Ausente	41	80,4	53	91,4	23	92,0
Presente	10	19,6	5	8,6	2	8,0

Lesões de cárieⁱ

Mediana (min-máx.)	1,82 (1-4)		2,4 (1-9)		3,27 (1-5)	
Ausente	29	56,9	31	55,4	23	92,0
Presente	22	43,1	25	44,6	2	8,0

Fratura dentária^j

Mediana (min-máx.)	1,47 (1-4)		1,42 (1-4)		1,78 (1-4)	
Ausente	36	70,6	44	78,6	17	65,4
Presente	15	29,4	12	21,4	9	34,6

Alterações de tecido mole^k

Ausente	43	87,8	54	88,5	23	76,7
Presente	6	12,2	7	11,5	7	23,3

Alterações ósseas^k

Ausente	48	98,0	60	98,4	28	93,3
Presente	1	2,0	1	1,6	2	6,7

^a= 5 e 4 dados ausentes, respectivamente; ^b= 2, 24 e 9 dados ausentes, respectivamente; ^c= 33, 49 e 21 dados ausentes, respectivamente; ^d= 43, 61 e 24 dados ausentes, respectivamente; ^e= 18, 19 e 6 dados ausentes, respectivamente; ^f= 15, 22 e 6 dados ausentes, respectivamente; ^g= 29, 46 e 15 dados ausentes, respectivamente; ^h= 1, 10 e 3 dados ausentes, respectivamente; ⁱ= 1, 12 e 3 dados ausentes, respectivamente; ^j=1, 12 e 2 dados ausentes, respectivamente; ^k=10,17 e 3 dados ausentes, respectivamente.

No momento pré-BF, as exodontias foram realizadas em 45,8% dos indivíduos, com mediana de 2,38 (1-6) extraídos. Restaurações foram necessárias em 32,2% dos casos, com mediana de 2,50 (1-7) de dentes restaurados. A raspagem foi realizada em 33,9% dos casos e outros procedimentos (12,7%) envolveram ajuste de prótese desadaptada, biópsia e 3 tratamentos endodônticos, que foram realizados em dois pacientes (Tabela 5).

Durante o uso do BF, apenas 15,4% realizaram exodontias, com uma mediana de 2,83 (1-7) dentes extraídos. A raspagem foi realizada em 51,3% dos indivíduos e restaurações foram realizadas em 34,2%, com mediana de 2,42 (1-9) dentes. Outros procedimentos (20,0%) envolveram laser de baixa potência (LBP) para úlcera traumática por prótese desadaptada, tratamento endodôntico em 8 dentes, sepultamento radicular em um paciente, remoção de espícula óssea e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (Tabela 5). Vale ressaltar que a PAAF foi realizada em um paciente com câncer de próstata que apresentava imagem radiolúcida em corpo de mandíbula, com o objetivo de confirmar, ou não, o diagnóstico de metástase óssea.

No momento pós-BF, exodontias foram realizadas em 15,6% dos casos, com mediana de 2,6 (1-6) dentes extraídos. A raspagem e as restaurações foram necessárias em 37,5% dos casos, com mediana de 4,38 (1-12) dentes restaurados. Outros procedimentos (41,9%) envolveram tratamento endodôntico, registrado em 5 dentes e um sepultamento radicular. Além disso, foram realizados ajuste e reembasamento de prótese desadaptada, LBP e terapia fotodinâmica (PDT) para exposição óssea, em um paciente (Tabela 5).

Tabela 5: Procedimentos realizados nos pacientes do HCI-INCA que fizeram uso de bisfosfonatos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	Pré-BF (n=59)		Durante BF (n=78)		Pós-BF (n=33)	
	n	%	n	%	n	%
Exodontia^a						
Não	32	54,2	66	84,6	27	84,4
Sim	27	45,8	12	15,4	5	15,6
Quantidade de dentes extraídos						
Mediana (min-máx.)	2,38 (1-6)		2,83 (1-7)		2,6 (1-6)	
1-2	17	63,0	7	58,3	3	60,0
3-4	7	25,9	2	16,7	1	20,0
5-6	3	11,1	1	8,3	1	20,0
7-8	0	0,0	2	16,7	0	0,0
Restauração^b						

Não	40	67,8	50	65,8	20	62,5
Sim	19	32,2	26	34,2	12	37,5
Quantidade de dentes restaurados						
Mediana (min-máx.)	2,50 (1-7)		2,42(1-9)		4,38 (1-12)	
1-2	12	63,2	18	69,2	5	41,7
3-4	3	15,8	5	19,2	2	16,7
5-6	2	10,5	1	3,8	4	33,3
7-8	2	10,5	1	3,8	0	0,0
8-9	0	0,0	1	3,8	1	8,3
Raspagem^b						
Não	39	66,1	37	48,7	20	62,5
Sim	20	33,9	39	51,3	12	37,5
Outros^c						
Não	48	87,3	60	80,0	18	58,1

Sim	7	12,7	15	20,0	13	41,9
-----	---	------	----	------	----	------

^a= 1 dado ausente no momento pós-BF; ^b= 2 e 1 dados ausentes nos momentos durante e pós-BF, respectivamente; ^c= 4, 3 e 1 dados ausentes, respectivamente.

No momento pré-BF os achados radiográficos mais notórios foram imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical, rarefação óssea e múltiplas imagens radiolúcidas em aspecto de sacabocado, que ocorreram em 32,8, 22,4 e 15,5% dos pacientes, respectivamente. O mesmo foi observado durante o uso dos BF em 25,0, 25,0 e 11,4% dos pacientes, respectivamente. A presença de dente incluso foi constatada em 6,9% dos pacientes no pré-BF e 9,1% durante o uso do BF. No pós-BF o achado mais frequente foi a rarefação óssea (41,2%) (Tabela 6). Em dois pacientes, no pós-BF foi observada imagem radiolúcida, difusa (osteólise) associada à imagem radiopaca (sequestro ósseo) compatível com o diagnóstico de osteonecrose relacionada a medicamento (Figuras 1A e B).

Tabela 6: Achados radiográficos dos pacientes do INCA que fizeram uso de bisfosfonatos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Variável	Pré-BF (n=58)		Durante BF (n=44)		Pós-BF (n=17)	
	n	%	n	%	n	%
Dente incluso						
Sim	4	6,9	4	9,1	0	0,0
Não	54	93,1	40	90,9	17	100,0
Rarefação óssea						
Não	45	77,6	33	75,0	10	58,8
Sim	13	22,4	11	25,0	7	41,2
Imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical						
Não	39	67,2	33	75,0	14	82,4
Sim	19	32,8	11	25,0	3	17,6
Múltiplas imagens radiolúcidas em aspecto de sacabocado						
Não	49	84,5	39	88,6	14	82,4

Sim	9	15,5	5	11,4	3	17,6
-----	---	------	---	------	---	------

Espessamento do espaço do ligamento periodontal

Não	57	98,3	39	88,6	17	100,0
-----	----	------	----	------	----	-------

Sim	1	1,7	5	11,4	0	0,0
-----	---	-----	---	------	---	-----

Osteoesclerose idiopática

Não	50	86,2	40	90,9	15	88,2
-----	----	------	----	------	----	------

Sim	8	13,8	4	9,1	2	11,8
-----	---	------	---	-----	---	------

Imagem radiolúcida sugestiva de alvéolo em reparação

Não	57	98,3	43	97,7	17	100,0
-----	----	------	----	------	----	-------

Sim	1	1,7	1	2,3	0	0,0
-----	---	-----	---	-----	---	-----

Imagem radiolúcida/osteólise e radiopaca sugestiva de sequestro ósseo

Não	58	100,0	44	100,0	15	88,2
-----	----	-------	----	-------	----	------

Sim	0	0,0	0	0,0	2	11,8
-----	---	-----	---	-----	---	------

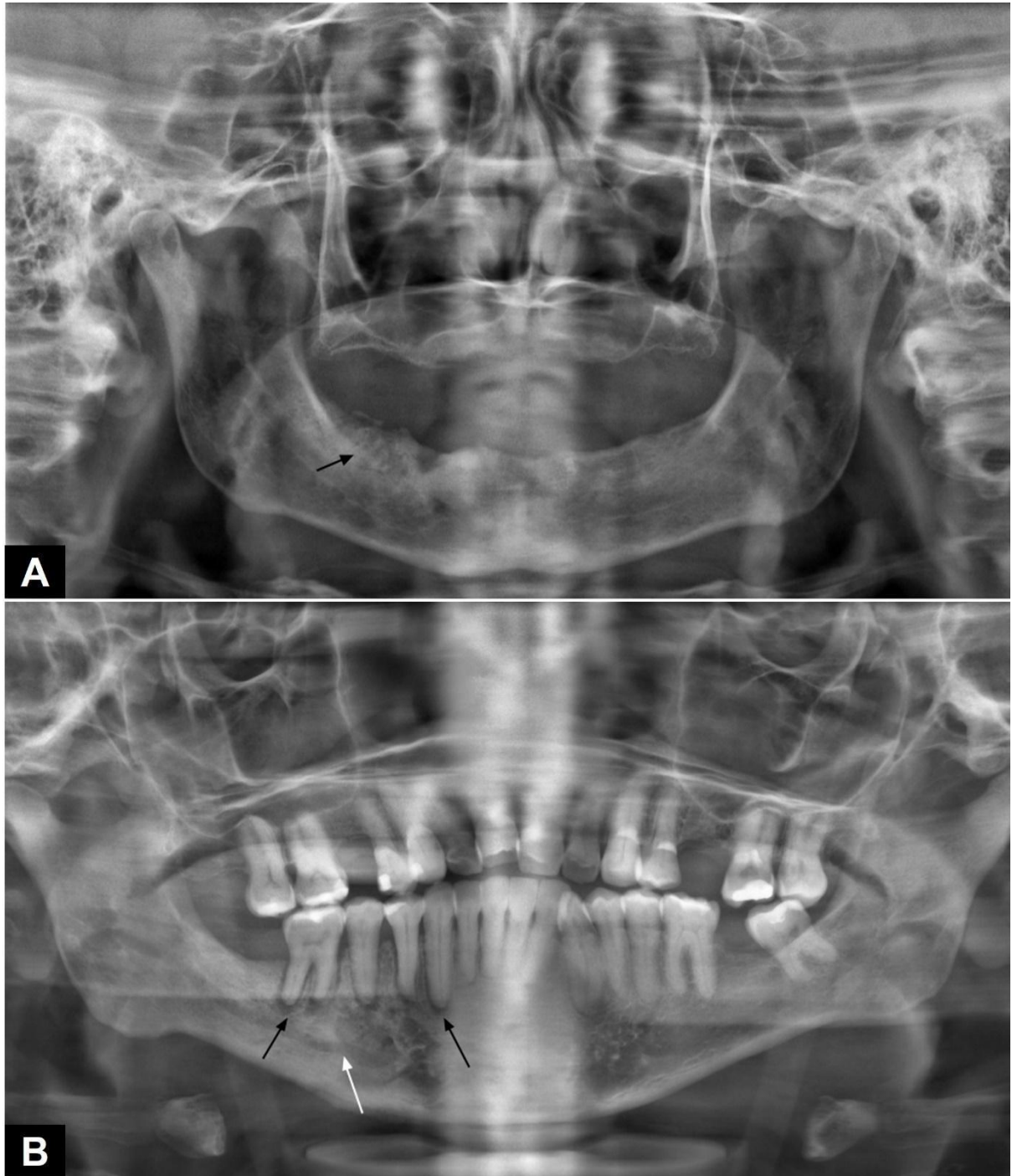


Figura 1: Radiografia panorâmica dos dois pacientes com diagnóstico clínico e radiográfico de ONMIM; A- Alteração de trabeculado, com aumento dos espaços medulares na região posterior de mandíbula direita (seta preta); B- Aumento do espaço correspondente ao ligamento periodontal dos dentes 43 a 46 (setas brancas), associado à integridade da crista óssea desses elementos e ausência de provável causa odontogênica. Nota-se ainda, alteração do trabeculado ósseo, com aumento da quantidade de trabéculas ósseas, na região posterior da mandíbula do lado direito, estendendo-se da mesial do dente 45 à raiz mesial do dente 46 (seta preta).

Em relação às intercorrências orais relacionadas aos BF registradas, 2 pacientes apresentaram atraso de cicatrização após exodontia no momento durante BF, enquanto 3 apresentaram no momento pós-BF. Houve ainda o registro de 2

pacientes com exposição óssea em mandíbula no momento pós-BF, o que, somado às características radiográficas observadas, concluíram o diagnóstico de ONMIM. A incidência de ONMIM na população estudada foi de 1,85%.

2.6. Discussão

Os BF são medicamentos antirreabsortivos utilizados para prevenção e tratamento de diversas doenças e condições ósseas, incluindo a metástase óssea de tumores sólidos e o MM (RUGGIERO *et al.*, 2022; CHIEN *et al.*, 2021). No presente estudo observou-se maior número de casos de MM (76,9%), seguido de câncer de próstata (19,4%) e pulmão (1,9%), corroborando com esse cenário. O câncer de próstata e de mama estão entre os tipos neoplásicos mais comuns que metastatizam para os ossos e são responsáveis por até 70% dos casos (KUZNIK *et al.*, 2020). Vale ressaltar que no INCA há uma divisão institucional em quatro principais unidades, com endereços físicos distintos. O HC1 destina-se ao cuidado oncológico dos cânceres do aparelho digestivo, respiratório, urinário, de cabeça e pescoço, cérebro e coluna vertebral e da pele, assim como as neoplasias hematológicas, enquanto o HC2 atende os cânceres ginecológicos e tumores do tecido ósseo e conectivo. Os pacientes com tumores de mama são tratados no HC3, e o HC4 destina-se aos pacientes em cuidados paliativos (INCA, 2022). Dessa forma, a amostra predominante de MM é retrato da população assistida pelo HC1, Hospital que foi o campo de estudo.

O MM é uma neoplasia hematológica que vem apresentando aumento gradual de incidência no mundo, com ocorrência levemente maior no sexo masculino a partir da quinta década de vida (PADALA *et al.*, 2021; HEMINNKI *et al.*, 2021), o que corrobora com os dados deste estudo em relação a doença. Em relação à identificação étnico-racial da população do estudo, a maioria foi parda, o que corrobora com o Censo Demográfico de 2022 no qual a maioria da população brasileira se declarou parda (IBGE, 2023).

O câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo, e a sua etiologia pode estar relacionada a fatores genéticos e de estilo de vida, a exemplo dos hábitos sociais de tabagismo e etilismo (BYRNE *et al.*, 2023; LARSSON *et al.*, 2020). No MM tais hábitos influenciam mais no prognóstico e sobrevida do paciente

do que no diagnóstico da doença (CHEAH *et al.*, 2022, 2023), enquanto para o câncer de próstata o consumo de álcool e tabaco demonstra uma maior interferência no desenvolvimento da doença (BERGENGREN *et al.*, 2022). A amostra do estudo demonstrou uma maior proporção de pacientes que nunca apresentaram o hábito de fumar e beber, corroborando com os achados da literatura, uma vez que a maioria dos pacientes apresentava MM.

O presente estudo identificou a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como comorbidade no diagnóstico mais frequente, corroborando com os estudos realizados por Ferreira *et al.* e Malta *et al.* que encontraram quantitativos significativos da população brasileira apresentando tal doença crônica não transmissível (FERREIRA *et al.*, 2014; MALTA *et al.*, 2023). Outras doenças como diabetes, depressão e ansiedade vem ganhando destaque importante não apenas no cenário brasileiro, mas também no âmbito global (SIMÕES *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2020). De forma semelhante, as medicações de uso contínuo mais relatadas foram aquelas relacionadas às patologias mencionadas, com destaque para os anti-hipertensivos, caracterizados como classe medicamentosa usualmente prescrita na saúde pública brasileira (DRUMMOND *et al.*, 2018; BARRETO *et al.*, 2022).

O tipo de tratamento mais frequente em nosso estudo foi a quimioterapia (43,4%), seguido da corticoterapia (19,3%). Isso está em concordância com os achados da literatura que apontam o uso combinado de quimioterápicos e corticosteróides como linha de tratamento primordial no MM, diagnóstico predominante na amostra do estudo (GERECKE *et al.*, 2017; FACON *et al.*, 2022). O Brasil demonstrou avanço importante no tratamento oncológico na última década, com o aumento do número de centros especializados que disponibilizam tratamentos inovadores como a imunoterapia e a terapia alvo (ALENCAR *et al.*, 2022). Foi possível observar, ainda que em diminuta proporção, a adesão do sistema público de saúde a tais tratamentos contemporâneos, o que reflete boas perspectivas em relação à sobrevida global.

De acordo com a literatura, o ácido zoledrônico é o BF mais utilizado pela sua potente atividade anti-reabsortiva (WANG *et al.*, 2020; REID *et al.*, 2019). Entretanto, no presente estudo observou-se maior frequência do pamidronato dissódico, tanto de forma isolada quanto concomitante com o ácido zoledrônico. É importante ressaltar que o ácido zoledrônico é um BF de terceira geração que foi introduzido no SUS apenas em 2019 enquanto o pamidronato é um BF de segunda

geração que foi retirado do INCA em 2021, o que explicaria essa divergência em relação à literatura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Os BF podem ser utilizados por diversas vias de administração como a enteral e parenteral, sendo a via IV a forma que demonstra maior rapidez e eficácia no uso (KUZNIK *et al.*, 2020). Vale ressaltar que a IV é a única forma terapêutica prescrita no INCA, seja para o pamidronato dissódico ou para o ácido zoledrônico. A dose usualmente prescrita é de 4mg para o ácido zoledrônico e de 90mg para o pamidronato dissódico (BRUYERE *et al.*, 2017), como observado neste estudo. Além disso, o tratamento pode requerer ajuste das doses, ocasionalmente, devido à particularidades fisiológicas dos pacientes (KUZNIK *et al.*, 2020), o que foi observado no estudo, ainda que em pouca proporção.

Atualmente, sabe-se do benefício da administração mensal do ácido zoledrônico por pelo menos 2 anos, na redução de eventos relacionados ao esqueleto em pacientes oncológicos com envolvimento ósseo, assim como no aumento da sobrevida em pacientes com MM (KHALAFALLAH *et al.*, 2018). A prescrição dos BFs para manejo e prevenção dos problemas ósseos varia conforme a indicação terapêutica, sendo a mensal a mais observada em pacientes com mieloma múltiplo (LENG *et al.*, 2019; MHASKAR *et al.*, 2017), achado que corrobora com os dados da amostra do estudo que reportaram 74,3% dos pacientes com uso mensal de BF.

Os BF apresentam eventos adversos que variam de leves e autolimitados como febre, mialgias, artralgias e desequilíbrios eletrolíticos, aos menos frequentes e mais graves como a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e fraturas femorais atípicas (JARA *et al.*, 2022; JUNG *et al.*, 2018). Nesse contexto, a ONMIM é um evento adverso raro que apresenta o uso prolongado como fator de risco para seu desenvolvimento (BERNSTEIN *et al.*, 2022), e comunicar os riscos aos pacientes e profissionais de saúde é crucial para garantir o manejo adequado da doença primária e dos possíveis desdobramentos secundários (RUGGIERO *et al.*, 2022). A prevalência de ONMIM em pacientes oncológicos varia de 1,2% a 28,0%, e isso depende do desenho do estudo, do tipo e da duração da terapia com BF, da população oncológica analisada e dos parâmetros clínicos avaliados (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2011). Da amostra, 1,85% apresentaram a ONMIM, corroborando com o discutido, apesar do espaço de tempo reduzido do estudo. No entanto, deve-se ressaltar que foi observada uma grande perda de acompanhamento, uma vez que

dos 108 pacientes apenas 33 compareceram após-BF para avaliação e 17 apresentaram radiografia panorâmica.

A ONMIM é uma condição debilitante e de tratamento desafiador, tendo sido reportada pela primeira vez em pacientes oncológicos em 2003 (MARX *et al.*, 2003; MIGLIORATI *et al.*, 2003). O tratamento odontológico prévio ao tratamento com bisfosfonatos vem sendo associado a uma redução do risco de desenvolvimento da ONMIM (WAN *et al.*, 2020) e o encaminhamento ao Cirurgião Dentista por parte da equipe médica é de suma importância para o sucesso terapêutico do paciente (DRUDGE-COATES., *et al.*, 2020). O presente estudo observou que 48,1% dos pacientes compareceram à primeira consulta odontológica antes de iniciar o tratamento com BFs. De forma similar, no Centro Universitário de Melbourne-Austrália, a taxa de encaminhamento foi de 45%, enquanto em um estudo multicêntrico em Seul, Coréia do Sul, a taxa foi de 30% (RAJ, *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2016). Esses dados evidenciam que apesar de haver a ciência, a taxa de encaminhamento ainda é baixa, reforçando a necessidade de conscientização e educação continuada dos médicos prescritores dessas terapias.

Considerando que a maioria dos pacientes possuíam diagnóstico de MM, e que além do uso de BF, o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) pode estar incluído no seu tratamento (AL HAMED *et al.*, 2019), os principais motivos de encaminhamento foram para avaliação pré-tratamento oncológico, solicitados pela equipe de Hematologia.

O número de consultas odontológicas foi maior durante o tratamento com BF, com poucos registros de acompanhamento após o término da terapia medicamentosa. Isso corrobora com alguns estudos que apontam uma baixa adesão à continuidade de acompanhamento a longo prazo após a finalização do tratamento oncológico. No entanto, tal fato apresenta ainda literatura limitada acerca dos motivos da baixa complacência dos pacientes ao acompanhamento (SALES *et al.*, 2022; FANTALIS *et al.* 2021; TELAYNEH *et al.*, 2022). A vigilância clínica dos pacientes torna-se ainda mais relevante por permitir a detecção de eventual progressão de doença, além de avaliar ocasionais complicações tardias do tratamento e possíveis segundas neoplasias presentes (VINHANDO *et al.*, 2021). Dessa forma, ratifica-se a necessidade de maiores esforços direcionados ao ensino do cuidado ativo ao próprio paciente de forma a estimular uma maior complacência ao acompanhamento a longo prazo.

A atuação do cirurgião-dentista é fundamental antes, durante e após as terapias antineoplásicas, com ação voltada para a adequação do meio bucal, remoção de focos de infecção, orientação de higiene oral, diagnóstico precoce e tratamento de possíveis manifestações secundárias às drogas (MAIA, 2023). A avaliação prévia ao tratamento oncológico é imprescindível para o alcance de uma condição oral satisfatória, o que, por sua vez, impacta diretamente em uma menor necessidade de intervenção odontológica durante e após o curso terapêutico do paciente (ROCHA *et al.*, 2021; MAY *et al.*, 2017). Observou-se maior número de pacientes atendidos no decorrer e no pré-BF, assim como, constatou-se um aumento gradual na demanda por consultas e procedimentos ao analisar pré, durante e pós-BF, o que pode refletir a evolução das doenças orais como a cárie e a doença periodontal. É importante ressaltar que a literatura atual carece de dados quanto aos atendimentos e demandas odontológicas dessa população, tornando difícil a comparação desses dados, assim como, o estabelecimento de uma possível redução da incidência de eventos adversos como a ONMIM em pacientes que compareceram ao Cirurgião Dentista no momento pré-BF.

A maioria dos pacientes do estudo era dentada, no entanto observou-se no momento pré-BF muitos pacientes com comprometimento dentário, com elevada frequência de dentes com mobilidade, lesões de cárie e restos radiculares. Conseqüentemente, houve uma alta demanda por procedimentos como a extração dentárias e restaurações. Estes dados refletem um cenário no qual a população brasileira, apesar dos avanços, ainda não busca atendimento odontológico regular e preventivamente. Dessa forma, diante do diagnóstico oncológico e da indicação do BF, tem-se múltiplas e elevadas demandas por procedimentos de caráter intervencionista e com um tempo limitado para a sua execução, restringindo, algumas vezes, as opções terapêuticas. Nesse contexto, os profissionais de saúde precisam reconhecer a importância do atendimento odontológico coordenado e o gerenciamento do pré-tratamento para minimizar o risco de ONMIM, o que requer um esforço contínuo para educar pacientes, dentistas e profissionais médicos acerca da temática (RUGGIERO, *et al.*, 2022).

A patogênese da ONMIM é discutida como multifatorial e pode envolver um efeito sinérgico entre a infecção e o trauma local, com interferência na redução do *turnover* ósseo após a exposição ao BF (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019). As próteses orais podem configurar-se como potencial fator de risco para o

desenvolvimento da ONMIM, em virtude de possível trauma local crônico na mucosa oral e a pressão exercida sobre o osso pode causar reabsorção residual da crista, o que pode ser potencializado com o uso dos BF e o efeito da medicação no processo de remodelação óssea (RAPOSO *et al.*, 2018; KURSUN *et al.*, 2023). A região mais acometida geralmente é a porção lingual posterior, e os pacientes e seus dentistas são incentivados a monitoramento da prótese dentária durante a terapia com BF, quanto ao ajuste e limpeza adequados a fim de evitar injúria na mucosa (WAN *et al.*, 2020; SEDGHIZADEH *et al.*, 2021). No presente estudo, a maioria dos pacientes relatou o uso de prótese removível, com maior prevalência da PT e em condição insatisfatória, o que reforça a necessidade de acompanhamento e ajustes frequentes nestes pacientes.

Outras condições que podem contribuir para o estabelecimento desse processo inflamatório destaca-se o trauma resultantes de fraturas dentárias e restaurações mal adaptadas (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2011; DI FEDE *et al.*, 2018; KAWAHARA *et al.*, 2021). Os restos radiculares também podem gerar trauma local devido a arestas cortantes, no entanto a maior preocupação referente a estes elementos é o potencial foco de infecção associado (KIM *et al.*, 2020). No presente estudo, observou-se maior frequência de pacientes com restos radiculares no momento pré-BF, assim como foi observada maior proporção de exodontias nesse mesmo momento, corroborando com a orientação de adequação de meio oral e eliminação de focos infecciosos antes de iniciar a medicação (KURSUN *et al.*, 2023).

A cárie e a doença periodontal (DP) podem ser configuradas como fatores de risco para a ONMIM, e um número crescente de estudos sugere que antes do procedimento cirúrgico a osteonecrose pode já estar presente, através da disseminação de bactérias pela estrutura dentária e das bolsas periodontais até o osso alveolar (KIM *et al.*, 2021; YAROM *et al.*, 2019). Song *et al.* analisaram pacientes oncológicos com ONMIM e relataram que a extração dentária é um fator causal em aproximadamente dois terços dos pacientes, enquanto uma extração oral coincidente a infecção é encontrada em cerca de metade dos pacientes (SONG *et al.*, 2019). Kwoen *et al.* discutem ainda, que como a DP é a causa mais comum (>60%) de extração dentária em pacientes com idade a partir de 45 anos, ela pode ser um fator-chave subvalorizado para a ocorrência de ONMIM (KWOEN *et al.*, 2023).

As lesões cariosas foram observadas com maior frequência durante e após o

uso do BF em comparação com o pré-BF, e conseqüentemente, houve uma maior demanda por restaurações nestes momentos. De forma similar, observou-se uma maior necessidade de raspagem durante e após o uso do BF em comparação com o pré-BF. Esses dados provavelmente representam a evolução dessas doenças e evidenciam um cenário preocupante em relação à manutenção de cuidado oral ativo pelos próprios pacientes (PERES *et al.*, 2019). Além disso, uma vez iniciado o uso do BF, a indicação de exodontias torna-se restrita, retratada pela sua baixa frequência nos momentos durante e pós-BF, e resultando na necessidade do emprego de terapias conservadoras como a raspagem e as restaurações.

Manter a cavidade oral saudável durante e após o tratamento oncológico, é tão importante quanto o preparo e pode ser um desafio para o paciente, demandando um contato frequente com o cirurgião-dentista (VIEIRA *et al.*, 2023). D'Agostino *et al.* demonstraram, em seu estudo, que a higiene oral esteve relacionada com a classificação de estágios mais severos da ONMIM. Os autores ressaltaram, ainda, que apesar da orientação de higiene oral estar sempre presente nos *guidelines* atualizados, instruções claras e objetivas quanto à terapia periodontal não cirúrgica e adequação de meio oral são escassas na literatura vigente (D'AGOSTINO. *et al.*, 2023). Sob essa ótica, além de incluir o paciente como seu próprio ativo no cuidado à saúde, espera-se a redução do risco de comprometimento dentário, que demanda intervenções cirúrgicas como a exodontia, podendo agir como fator de risco para a ONMIM.

As radiografias panorâmicas são indicadas para a avaliação inicial por permitirem uma visão geral da cavidade oral bem como o monitoramento de pacientes com histórico de BF para diagnóstico de ONMIM (FRANCE *et al.*, 2021). O achado mais frequente foi a imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical, que se torna relevante nesse contexto, por ser via de infecção oral e fator de risco para a ONMIM (RAO *et al.*, 2017). No presente estudo, destacaram-se ainda rarefação óssea e múltiplas imagens radiolúcidas em aspecto de sacabocado. O MM pode apresentar achados radiográficos orais com um aspecto típico de sacabocado, caracterizado por lesões osteolíticas focais que podem apresentar ou não áreas de rarefação óssea (BIS *et al.*, 2023). Além disso, a ONMIM pode apresentar-se como alterações no trabeculado ósseo com aspecto de rarefação ou alterações associadas a elementos dentários sem causa odontogênica aparente (RUGGIERO *et al.*, 2022), corroborando com os achados radiográficos dos dois pacientes

diagnósticos com ONMIM no presente estudo.

O presente estudo apresenta limitações próprias referentes ao modelo transversal retrospectivo. Observou-se, ainda, um grande quantitativo de dados ausentes nos registros dos prontuários, o que interfere na análise do perfil clínico do grupo de pacientes submetidos ao tratamento com BF e na elaboração de uma discussão precisa. Adicionalmente tem-se uma limitação interpretativa dos resultados, uma vez que apresentou achado divergente da literatura, que aponta maior prevalência do BF em pacientes com câncer de próstata e mama e por conta da população assistida no centro de estudo, houve maioria de indivíduos com diagnóstico de MM (XING *et al.*, 2020).

Apesar disto, estes resultados evidenciam as elevadas demandas odontológicas e a importância do preparo odontológico do paciente submetido ao tratamento com BF, visando a prevenção de complicações como a ONMIM. Além disso, ressalta a importância da inserção do cirurgião-dentista como parte fundamental da equipe multidisciplinar em oncologia (ALVES *et al.*, 2021). Ademais, torna-se relevante compreender o perfil epidemiológico e as demandas odontológicas dos pacientes atendidos pelo INCA por este ser um centro de alta complexidade do sistema público de saúde que desempenha um papel de destaque no cenário nacional. Dessa forma, estes dados podem servir como base para o planejamento dos serviços dessa instituição, bem como, orientar a formulação de políticas públicas destinadas a essa área, contribuindo para a prestação abrangente de cuidados aos pacientes oncológicos em outras instituições. Assim, a pesquisa enriquecerá a literatura ao fornecer novos dados, beneficiando tanto a comunidade científica quanto a população em geral no que diz respeito a esse tema.

3. Conclusão

Os dados apresentados por este estudo evidenciam um cenário com predominância de pacientes do sexo masculino, com diagnóstico de MM, tratados com pamidronato de sódio, com altas demandas por tratamento odontológico invasivo antes de iniciar o tratamento com bifosfonatos, bem como, a perda de acompanhamento da maioria dos pacientes após o uso dos bifosfonatos, e uma maior demanda por procedimentos conservadores para manutenção da saúde bucal.

Referências

- AL HAMED, R. et al. Current status of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. **Blood Cancer Journal**, v. 9, n. 4, 8 abr. 2019.
- ALENCAR, B. L. et al. APLICAÇÃO DA IMUNOTERAPIA NO SUS: IMPACTOS ÉTICOS E FINANCEIROS. **Revista Médica do Paraná**, v. 79, n. 2, p. 1640, 30 jun. 2022.
- ANTUNES, H. S. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 75, p. 1, 6 ago. 2018.
- ALVES, L. D. B. et al. Strategies for the dentist management of cancer patients: narrative literature review. **Journal of Cancer Prevention & Current Research**, v. 12, n. 4, p. 111–121, 19 jul. 2021.
- BARRETO, M. N. S. DE C. et al. Tratamentos anti-hipertensivos usados na Estratégia de Saúde da Família dos municípios polos das macrorregiões de saúde de Pernambuco: um estudo transversal. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e145111335182, 3 out. 2022.
- BERGENGREN, O. et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. **European Urology**, v. 84, n. 2, p. 191–206, 1 ago. 2023.
- BERNSTEIN, Z. S.; KIM, E. B.; RAJE, N. Bone Disease in Multiple Myeloma: Biologic and Clinical Implications. **Cells** 2022, Vol. 11, Page 2308, v. 11, n. 15, p. 2308, 27 jul. 2022.
- BIS, E.; PISKÓRZ, M.; RÓŻYŁO-KALINOWSKA, I. Involvement of jawbones as a radiographic sign in multiple myeloma – case series reports. **Journal of Pre-Clinical and Clinical Research**, v. 17, n. 4, p. 242–244, 22 dez. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Define diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 dez. 2010. Seção 1, p. 62-68.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 85, de 20 de dezembro de 2018. Define a incorporação do ácido zoledrônico no Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 21 dez. 2018, Seção 1, p. 1.

BRUYÈRE, O. et al. Skeletal health in breast cancer survivors. **Maturitas**, v. 105, p. 78–82, 1 nov. 2017.

BYRNE, S. et al. Lifestyle, genetic risk and incidence of cancer: A prospective cohort study of 13 cancer types. **International Journal of Epidemiology**, v. 52, n. 3, p. 817–826, 1 jun. 2023.

MALTA, D. C.; PEREIRA, C. A. Doenças e agravos não transmissíveis e inquéritos em saúde. **Revista Brasileira De Epidemiologia**, v. 26, n. suppl 1, 1 jan. 2023.

CHEAH, S. et al. Alcohol and tobacco use and risk of multiple myeloma: A case control study. **eJHaem**, v. 3, n. 1, p. 109–120, fev. 2022.

CHEAH, S. et al. Modifiable lifestyle risk factors and survival after diagnosis with multiple myeloma. **Expert Review of Hematology**, v. 16, n. 10, p. 773–783, 3 out. 2023.

CHIEN, H. I. et al. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. **Annals of plastic surgery**, v. 86, n. 2S Suppl 1, p. S78–S83, 1 fev. 2021.

CONITEC - . Relatório de Recomendação - Ácido Zoledrônico para Osteoporose. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS**, Brasília, DF, 2022.

CORRAL-GUDINO, L. et al. Bisphosphonates for Paget's disease of bone in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 12, 1 dez. 2017.

D'AGOSTINO, S. et al. Potential Relationship between Poor Oral Hygiene and MRONJ: An Observational Retrospective Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 7, 1 abr. 2023.

SALES, G. S. et al. IMPACTOS DA PANDEMIA DE COVID-19 SOBRE A ADESÃO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 46, n. 3, p. 276–290, 30 set. 2022.

DI FEDE, O. et al. The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: New paradigm of primary prevention. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–10, 16 set. 2018.

D'ORONZO, S. et al. Metastatic bone disease: Pathogenesis and therapeutic options: Up-date on bone metastasis management. **Journal of Bone Oncology**, v.15, 1 abr. 2019.

DRUDGE-COATES, L. et al. Preventing, identifying, and managing medication-related osteonecrosis of the jaw: a practical guide for nurses and other allied

healthcare professionals. **Supportive Care in Cancer**, v. 46, n. 3, p. 276-290, 19 abr. 2020.

DRUMMOND, E. D.; SIMÕES, T. C.; DE ANDRADE, F. B. Access to prescribed medicine in the Brazilian adult population. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, 02 ago. 2018.

DUNPHY, L. et al. Medication-related osteonecrosis (MRONJ) of the mandible and maxilla. **BMJ Case Reports**, v. 13, n. 1, 5 jan. 2020.

EVERTS-GRABER, J. et al. Risk of Osteonecrosis of the Jaw Under Denosumab Compared to Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 2, p. 340–348, 1 fev. 2022.

FACON, T. et al. Treatment Regimens for Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. **Advances in Therapy**, v. 39, n. 5, p. 1976, 1 maio 2022.

FERREIRA, R. A.; BARRETO, S. M.; GIATTI, L. Hipertensão arterial referida e utilização de medicamentos de uso contínuo no Brasil: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 4, p. 815–826, 2014.

FORNETTI, J.; WELM, A. L.; STEWART, S. A. Understanding the Bone in Cancer Metastasis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 46, n. 3, p. 276-290, 1 dez. 2018.

FRANCE, K.; ALMUZAINI, A. A. A. Y.; MUPPARAPU, M. Radiographic Interpretation in Oral Medicine and Hospital Dental Practice. **Dental Clinics of North America**, v. 65, n. 3, p. 509–528, 1 jul. 2021.

GERECKE, C. et al. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 113, n. 27–28, p. 470, 11 jul. 2016.

HEMMINKI, K. et al. Epidemiology, genetics and treatment of multiple myeloma and precursor diseases. **International Journal of Cancer**, v. 46, n. 3, p. 276-290, 30 ago. 2021.

HOEFERT, S. et al. Clinical course and therapeutic outcomes of operatively and non-operatively managed patients with denosumab-related osteonecrosis of the jaw (DRONJ). **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 4, p. 570–578, 1 abr. 2017.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Conheça o INCA / Instituto Nacional de Câncer. – 2. ed. – Rio de Janeiro: **INCA**, 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2023**. Rio de Janeiro, 2023.

JARA, M. A.; VARGHESE, J.; HU, M. I. Adverse events associated with bone-directed therapies in patients with cancer. **Bone**, v. 158, p. 115901, 1 maio 2022.

JUNG, S. M.; HAN, S.; KWON, H. Y. Dose-intensity of bisphosphonates and the risk of osteonecrosis of the jaw in osteoporosis patients. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, n. JUL, p. 395132, 20 jul. 2018.

KAWAHARA, M.; KUROSHIMA, S.; SAWASE, T. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw: a comprehensive literature review. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 7, n. 1, dez. 2021.

KHALAFALLAH, A. A. et al. Long-term safety of monthly zoledronic acid therapy beyond 1 year in patients with advanced cancer involving bone (LoTESS): A multicentre prospective phase 4 study. **European Journal of Cancer Care**, v.27, n. 2, 1 mar. 2018.

KHAN, A. A. 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. **Journal of Clinical Densitometry**, v.46, n. 3, p. 276-290, 2022

KIM, H. Y. Review and update of the risk factors and prevention of antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw. **Endocrinology and Metabolism**, v. 46, n. 3, p. 276-290, jan. 2017

KIM, J. W. et al. Perceptions of medical doctors on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **BMC Oral Health**, v. 16, n. 1, 7 set. 2016.

KURŞUN, B. Ü.; AKAN, E. Evaluation of trabecular bone changes according to the type of prosthesis in patients using bisphosphonates: a retrospective study. **Brazilian Oral Research**, v. 37, p. e089, 4 set. 2023.

KUŹNIK, A. et al. Bisphosphonates—much more than only drugs for bone diseases. **European Journal of Pharmacology**, v. 866, 5 jan. 2020.

KWOEN, M. J. et al. Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: A national cohort-based study. **Journal of Periodontology**, v. 94, n. 1, p. 98–107, 1 jan. 2023.

LARSSON, S. C. et al. Smoking, alcohol consumption, and cancer: A mendelian randomisation study in UK Biobank and international genetic consortia participants. **PLoS Medicine**, v. 17, n. 7, 1 jul. 2020.

LENG, S. et al. Use of bisphosphonates in elderly patients with newly diagnosed multiple myeloma. **JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 1, p. 22–28, 1 jan. 2019.

LIU, Q. et al. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. **Journal of Psychiatric Research**, v. 126, p. 134–140, 1 jul. 2020.

MAIA, I. L. S. et al. The importance of dental practice in oncological treatment: a case report associated with breast cancer. **RGO - Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 71, 1 jan. 2023.

MALLYA, S. M. et al. White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and interpretation. **Elsevier**, p. 638, 2019.

MARX, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115–1117, set. 2003.

MAY, L. et al. Predictors of Suboptimal Follow-up in Pediatric Cancer Survivors. **J Pediatr Hematol Oncol**, 39(3):143-149, 2017.

MHASKAR, R. et al. Bisphosphonates in multiple myeloma: An updated network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2017(12), 18 dez. 2017

MIGLIORATI, C. A. Bisphosphonates and Oral Cavity Avascular Bone Necrosis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 22, p. 4253–4254, 15 nov. 2003.

NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Osteonecrosis of the jaw in oncology patients treated with bisphosphonates: Prospective experience of a dental oncology referral center. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 112, n. 2, p. 195–202, ago. 2011.

NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, 127(2), 117-135, fev. 2019.

PADALA, S. A. et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. **Medical Sciences**, v. 9, n. 1, p. 3, 20 jan. 2021.

- PERES, M. A. et al. Oral diseases: a global public health challenge. **The Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249–260, jul. 2019.
- RAJ, D. V.; ABUZAR, M.; BORROMEO, G. L. Bisphosphonates, healthcare professionals and oral health. **Gerodontology**, v. 33, n. 1, p. 135–143, 1 mar. 2016.
- RAO, N. J. et al. Role of Periapical Diseases in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.
- RAPOSO, C. C. et al. PRÓTESE ADESIVA: ALTERNATIVA REABILITADORA NO SERVIÇO PÚBLICO ODONTOLÓGICO. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 6, n. 2, p. 355–360, 2013.
- REID, I. R. et al. Zoledronate. **Bone**, v. 137, 1 ago. 2020.
- RIBEIRO, G. H. et al. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, n. 1, p. 102–108, jan. 2018.
- ROCHA, E. C. et al. Avaliação do conhecimento dos estudantes de Graduação em Odontologia sobre os medicamentos Bisfosfonatos e suas implicações no tratamento odontológico: estudo em uma subpopulação. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10201–10216, 11 maio 2021.
- RUGGIERO, S. et al. Task force on design and analysis in oral health research: Medication-related osteonecrosis of the jaw. **JDR Clinical and Translational Research**, v. 3, n. 3, p. 222–225, 12 abr. 2018.
- RUGGIERO, S. L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 5, p. 920–943, maio 2022.
- SEDGHIZADEH, P. P. et al. Bisphosphonates in Dentistry: Historical Perspectives, Adverse Effects, and Novel Applications. **Bone**, v. 147, p. 115933, 1 jun. 2021.
- SHIBAHARA, T. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ): A twist of fate in the bone. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 247, n. 2, p. 75–86, 1 fev. 2019.
- SIMÕES, T. C. et al. Prevalence of chronic diseases and access to health services in Brazil: Evidence of three household surveys. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 26, n. 9, p. 3991–4006, 2021.
- SONG, M. Dental care for patients taking antiresorptive drugs: a literature review. **Restorative Dentistry & Endodontics**, v. 44, n. 4, 2019.

TELAYNEH, A. T. et al. Time to lost to follow-up and its predictors among adult patients receiving antiretroviral therapy retrospective follow-up study Amhara Northwest Ethiopia. **Scientific Reports** 2022, v. 12, n. 1, p. 1–11, 21 fev. 2022.

VIEIRA, A. Z.; MOREIRA, S. S.; SEROLI, W. A Odontologia como parte integral dos cuidados em UTI: Uma abordagem para a saúde geral do paciente. **E-Acadêmica**, v. 4, n. 3, p. e1143518, 13 nov. 2023.

VINHANDO, N.; CAMPOS, D. R. DE. Comportamentos de risco de pacientes oncológicos em follow up. **Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras**, v. 21, n. 2, p. 159–165, 1 jul. 2021.

WAN, J. T. et al. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. **Bone Research**, v. 8, n. 1, 11 mar. 2020.

WANG, L. et al. Various pathways of zoledronic acid against osteoclasts and bone cancer metastasis: a brief review. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, 3 nov. 2020.

XING, L. et al. Targeting anti-cancer agents to bone using bisphosphonates. **Bone**, v. 138, 1 set. 2020.

YAROM, N. et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. **J Clin Oncol**, v. 37, p. 2270–2290, 2019.

APÊNDICE-Ficha de coleta de dados

FICHA DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Registro no estudo: _____

Sexo: () 0-M () 1-F Idade no diagnóstico: _____ anos

Raça/etnia: () 0-Branco () 1-Preto () 2-Pardo () 3-Amarelo () 4-Indígena

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Doença oncológica () 0-Mama () 1-Próstata () 2-Pulmão () 3-Mieloma
Múltiplo

Outro () 0- Não () 1- Sim

Especificar: _____

Tratamento oncológico

Quimioterapia () 0-Não () 1- Sim Especificar: _____

Radioterapia () 0-Não () 1- Sim

Cirurgia () 0-Não () 1- Sim

Outro () 0- Não () 1- Sim Especificar: _____

Comorbidades no diagnóstico

Diabetes () 0-Não () 1- Sim

Hipertensão arterial () 0-Não () 1- Sim

Cardiopatia ()0-Não ()1- Sim
 DPOC ()0-Não ()1- Sim
 Câncer prévio ()0-Não ()1- Sim Especificar: _____
 Outro ()0- Não ()1- Sim
 Especificar: _____

Histórico familiar de câncer no diagnóstico ()0-Não ()1- Sim
 Especificar: _____

Hábitos sociais no diagnóstico

Tabagismo ()0- Nunca fumou ()1-Prévio ()2-Atual
 Etilismo ()0- Nunca bebeu ()1-Prévio ()2-Atual

Medicações de uso contínuo no diagnóstico:

()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Uso de bisfosfonato

Tipo de bisfosfonato ()0-ácido zoledrônico IV ()1-pamidronato
 dissódico
 ()2- zometa e pamidronato

Dose do bisfosfonato

Ácido zoledrônico ()0- 4mg ()1- 3mg ()2- Outro
 Especificar: _____

Pamidronato dissódico ()0-90mg ()1-30mg ()2- Outro
 Especificar: _____

Motivo inicial da indicação ()0-Metástase óssea ()1-Osteoporose ()2-Mieloma
 múltiplo
 ()3- Outro _____

Prescrição Inicial ()0-Mensal ()1-Trimestral ()2-Semestral ()3-Anual
 ()4- Outro: _____

Total de doses _____

AVALIAÇÕES ODONTOLÓGICAS

Primeira consulta no setor ()0- Pré-tratamento com bisfosfonato

()1- Durante tratamento com bisfosfonato

()2- Pós tratamento com bisfosfonato

Motivo de parecer para Odontologia ()0- Preparo ()1- Odontalgia ()2- Abscesso

()3- Fratura dentária ()4- Dor em cavidade oral

()5- Doença periodontal ()6- Outro

Especificar: _____

Clínica solicitante do parecer:

Pré bisfosfonato

Total de consultas : _____

Características orais na primeira consulta pré-BF:

Dentado ()0-Não ()1-Sim (total) ()2- Sim (parcial) Especificar quantidade: _____

Uso de prótese ()0- Não ()1-Sim

Especificar: _____

Condição de prótese ()0- Boa ()1- Precária

Achados orais na primeira consulta pré BF:

Mobilidade dentária ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Gengivite ()0- Não ()1- Sim

Higiene oral ()0- Insatisfatória ()1- Satisfatória

Alteração de tecido mole ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Alteração óssea ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Achados orais durante o período pré-BF:

Resto Radicular ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Cárie ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Fratura dentária ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Outro: ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Procedimentos realizados durante o período pré-BF:

Exodontia ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Restauração ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Raspagem ()0- Não ()1- Sim

Outros ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Achados radiográficos na primeira consulta pré BF:

Dente incluído ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Rarefação óssea ()0- Não ()1- Sim

Imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Aspecto em sacabocado: ()0- Não ()1- Sim

Espessamento do espaço do ligamento periodontal: ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Osteoesclerose idiopática: ()0- Não ()1- Sim

Imagem sugestiva de alvéolo em reparação ()0- Não ()1- Sim

Especificar: ____

Imagem sugestiva de sequestro ósseo ()0- Não ()1- Sim

Durante uso de bisfosfonato

Total de consultas : _____

Características orais na primeira consulta trans BF:

Dentado ()0-Não ()1-Sim (total) ()2- Sim (parcial) Especificar: ____

Uso de prótese ()0- Não ()1-Sim Especificar: ____

Condição de prótese ()0- Boa ()1- Precária

Achados orais na primeira consulta trans BF:

Mobilidade dentária ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Gengivite ()0- Não ()1- Sim

Higiene oral ()0- Insatisfatória ()1- Satisfatória

Alteração de tecido mole ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Alteração óssea ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Achados orais durante o período pré-BF:

Resto Radicular ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Cárie ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Fratura dentária ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Outro: ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Procedimentos realizados durante o período pré-BF:

Exodontia ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Restauração ()0- Não ()1- Sim Especificar: ____

Raspagem ()0- Não ()1- Sim

Outros ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Achados radiográficos na primeira consulta pré-BF:

Dente incluído ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Rarefação óssea ()0- Não ()1- Sim

Imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Aspecto em sacabocado: ()0- Não ()1- Sim

Espessamento do espaço do ligamento periodontal: ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Osteoesclerose idiopática: ()0- Não ()1- Sim

Imagem sugestiva de alvéolo em reparação ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Imagem sugestiva de sequestro ósseo ()0- Não ()1- Sim

Pós bisfosfonato

Total de consultas : _____

Características orais na primeira consulta pós-BF:

Dentado ()0-Não ()1-Sim (total) ()2- Sim (parcial) Especificar: _____

Uso de prótese ()0- Não ()1-Sim Especificar: _____

Condição de prótese ()0- Boa ()1- Precária

Achados orais durante o período pré-BF:

Resto Radicular ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Cárie ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Fratura dentária ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Outro: ()0- Não ()1- Sim

Especificar: _____

Procedimentos realizados durante o período pré-BF:

Exodontia ()0- Não ()1- Sim Especificar: _____

Restauração ()0- Não ()1- Sim Especificar:____
 Raspagem ()0- Não ()1- Sim
 Outros ()0- Não ()1- Sim

Especificar:_____

Achados radiográficos na primeira consulta pré BF:

Dente incluso ()0- Não ()1- Sim Especificar:____
 Rarefação óssea ()0- Não ()1- Sim
 Imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical ()0- Não ()1- Sim
 Especificar:____
 Aspecto em sacabocado: ()0- Não ()1- Sim
 Espessamento do espaço do ligamento periodontal: ()0- Não ()1- Sim
 Especificar:____
 Osteoesclerose idiopática: ()0- Não ()1- Sim
 Imagem sugestiva de alvéolo em reparação ()0- Não ()1- Sim
 Especificar:____
 Imagem sugestiva de sequestro ósseo ()0- Não ()1- Sim

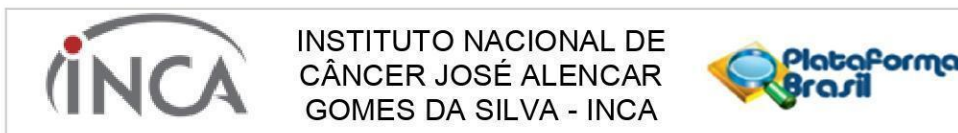
Intercorrências orais relacionadas ao BF

Osteonecrose ()0-Não ()1-Sim, durante BF ()2-Sim,
 após-BF
 Atraso de cicatrização ()0-Não ()1-Sim, durante BF ()2-Sim,
 após-BF

99 não consta

88 não se aplica

ANEXOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Perfil dos pacientes em uso de bisfosfonatos do Instituto Nacional de Câncer

Pesquisador: JADE FONTENELE TAGLIABUE

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 66918223.1.0000.5274

Instituição Proponente: Hospital do Câncer I

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.166.540

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda do Projeto de Pesquisa Aprovado pelo Parecer Substanciado do CEP-INCA no. 5.933.251, de 09/03/2023.

A presente Emenda trata da informação trazida no campo "Justificativa da Emenda" do cadastro da emenda e constante no arquivo gerado <PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2172251_E2.pdf>, de 29/06/2023, fazendo menção ao aprimoramento da busca de dados a partir das planilhas de registro da movimentação quimioterápica do HCl, assim como esclarecer os critérios de exclusão.

Objetivo da Pesquisa:

A presente Emenda trata da apresentação dos documentos relacionados no arquivo <emenda2.pdf>, de 29/06/2023.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A presente Emenda trata da apresentação dos documentos relacionados no arquivo <emenda2.pdf>, de 29/06/2023.

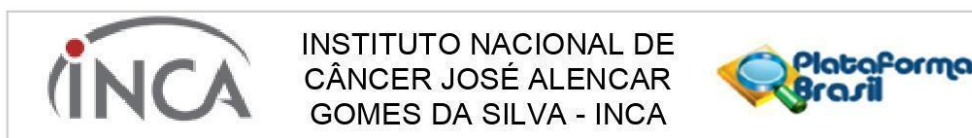
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente Emenda trata da apresentação dos documentos relacionados no arquivo <emenda2.pdf>, de 29/06/2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A presente Emenda trata da apresentação dos documentos relacionados no arquivo <emenda2.pdf>.

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 204
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 6.166.540

pdf>, de 29/06/2023.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

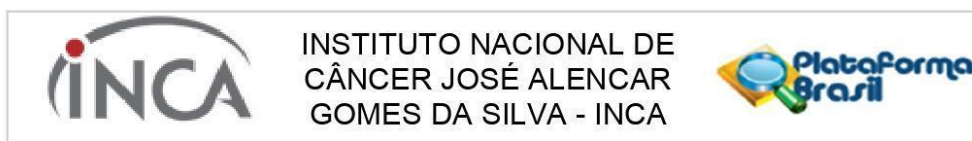
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS Nº 466/2012 e na Norma Operacional CNS Nº 001/2013 manifesta-se pela aprovação da Emenda ao projeto de pesquisa proposto.

Ressalto que o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_217225_1_E2.pdf	29/06/2023 22:30:40		Aceito
Outros	emenda2.pdf	29/06/2023 22:29:38	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoemenda2.pdf	29/06/2023 22:29:17	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetotcr_emenda_2.docx	29/06/2023 22:26:10	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	emenda_tcr_2.docx	29/06/2023 22:25:56	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Outros	formulario_tcr_.pdf	24/01/2023 18:18:28	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Orçamento	orcamentotcr.pdf	24/01/2023 18:18:09	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	24/01/2023 18:17:36	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito
Folha de Rosto	folha_De_rosto_tcr.pdf	24/01/2023 18:09:13	JADE FONTENELE TAGLIABUE	Aceito

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 204
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 6.166.540

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Julho de 2023

Assinado por:

Antonio Abílio Pereira de Santa Rosa
(Coordenador(a))

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 204
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br