



Osteonecrose medicamentosa dos maxilares induzida por antiangiogênicos e quimioterápicos utilizados no tratamento da leucemia

Maria Luiza Oliveira da Silva¹, Maysa Carolina Cosme Melo dos Santos¹, Matheus Nole dos Santos Mota¹, Flávio José de Souza Barbalho Filho¹, Helen Vitória Inácio Barros da Silva¹, Williane Félix Dias de Souza¹, Isabelle Lima Vasconcelos de Almeida¹, Chiu Tzyy Haur¹, Lorenna Beatriz de Castro Santos², Thammirys Pinheiro Melo Guerreiro², Larissa Oliveira Falcão³, Amanda Rago Constantino Martins³, Deusdete Mayara de Oliveira³, Ana Carolina Corrêa Barbosa⁴, Laura Aguiar Neves⁴, Luan Rodrigues de Sousa⁵, Matheus Andrade Rodrigues⁶



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3000-3013>

Artigo recebido em 28 de Agosto e publicado em 18 de Outubro

REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

RESUMO

Introdução: A osteonecrose dos maxilares (ONM) é uma condição patológica caracterizada pela necrose do tecido ósseo devido à interrupção do suprimento sanguíneo, resultando em exposição óssea que não cicatriza em até oito semanas. Essa condição é frequentemente associada ao uso de medicamentos, como bisfosfonatos, antiangiogênicos e quimioterápicos, essenciais no tratamento de doenças oncológicas, especialmente leucemia. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é revisar a literatura existente sobre a osteonecrose dos maxilares induzida por antiangiogênicos e quimioterápicos utilizados no tratamento da leucemia, destacando os principais aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e prevenção dessa condição. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando as diretrizes PRISMA. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, BVS e SciELO, com a combinação de descritores “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw”, e “Leukemia”, combinados ao operador booleano “AND” Foram incluídos artigos de 2014 a 2024, disponíveis em texto completo e em inglês ou português, que respondessem à pergunta norteadora. Estudos envolvendo animais ou revisões de literatura foram excluídos. **Resultados e discussão:** A busca inicial identificou 23 estudos, dos quais 6 artigos foram incluídos para análise final. Os artigos analisados revelaram uma associação significativa entre o uso de quimioterápicos e antiangiogênicos e o aumento do risco de ONM, evidenciando a necessidade de intervenções adequadas, como a suspensão de medicamentos e cirurgias conservadoras. **Conclusão:** Os estudos revisados sugerem que a identificação precoce de sinais de ONM e a implementação de medidas preventivas são fundamentais para



melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. A colaboração entre profissionais de saúde bucal e oncologistas é essencial para minimizar os riscos associados à ONM.

Palavras-chave: Osteonecrose Medicamentosa dos Maxilares (ONM), Leucemia, Cirurgia Oral.

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws Induced by Antiangiogenics and Chemotherapy Used in the Treatment of Leukemia

ABSTRACT

Introduction: Osteonecrosis of the jaws (ONM) is a pathological condition characterized by the necrosis of bone tissue due to the interruption of blood supply, resulting in bone exposure that does not heal within eight weeks. This condition is often associated with the use of medications such as bisphosphonates, antiangiogenics, and chemotherapeutics, which are essential in the treatment of oncological diseases, especially leukemia. **Objective:** The objective of this study is to review the existing literature on osteonecrosis of the jaws induced by antiangiogenics and chemotherapeutics used in the treatment of leukemia, highlighting the main aspects related to the diagnosis, treatment, and prevention of this condition. **Methods:** An integrative literature review was conducted using PRISMA guidelines. The research was carried out in the PubMed, BVS, and SciELO databases, combining the descriptors "Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw" and "Leukemia," combined with the boolean operator "AND." Articles published from 2014 to 2024 that were available in full text and in English or Portuguese, and that addressed the guiding question, were included. Studies involving animals or literature reviews were excluded. **Results and Discussion:** The initial search identified 23 studies, of which 6 articles were included for final analysis. The analyzed articles revealed a significant association between the use of chemotherapeutics and antiangiogenics and an increased risk of ONM, highlighting the need for appropriate interventions, such as medication suspension and conservative surgeries. **Conclusion:** The reviewed studies suggest that early identification of ONM signs and the implementation of preventive measures are essential to improve clinical outcomes and the quality of life of patients. Collaboration between oral health professionals and oncologists is essential to minimize the risks associated with ONM.

Keywords: Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw, Leukemia, Surgery, Oral.



Osteonecrose medicamentosa dos maxilares induzida por antiangiogênicos e quimioterápicos utilizados no tratamento da leucemia

Silva *et. al.*

Instituição afiliada – Graduando em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco ¹, Graduando em odontologia da Universidade de Pernambuco², Graduando em Odontologia pela Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS³, Graduanda em Odontologia do Centro Universitário Maurício de Nassau⁴, Graduando em Odontologia pela Asces- Unita⁵, Residente de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pelo Hospital Getúlio Vargas - UPE ⁶.

Dados da publicação: NÃO É NECESSARIO POR NADA

DOI: NÃO É NECESSARIO POR NADA

Autor correspondente: Maria Luiza Oliveira da Silva Luiza.osilva@ufpe.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares (ONM) é uma condição patológica caracterizada pela necrose do tecido ósseo devido à interrupção do suprimento sanguíneo, resultando em exposição óssea na cavidade oral que não cicatriza em um período de oito semanas (Vilela-Carvalho et al., 2018). Esta condição tem sido associada ao uso de diversos medicamentos, incluindo bisfosfonatos, antiangiogênicos e quimioterápicos, utilizados no tratamento de doenças oncológicas, como a leucemia (Martins et al., 2009).

Os antiangiogênicos, que inibem a formação de novos vasos sanguíneos, e os quimioterápicos, que atacam células cancerígenas, são essenciais no tratamento de vários tipos de câncer. No entanto, esses medicamentos podem levar a complicações graves, como a ONM, devido à sua ação sobre o metabolismo e a vascularização óssea (Caminha et al., 2019). A ONM induzida por medicamentos é uma condição debilitante que pode causar dor intensa, infecções secundárias e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Maciel et al., 2023).

Estudos recentes têm investigado o uso de terapias adjuvantes, como a pentoxifilina e o tocoferol, no tratamento da ONM. Essas substâncias têm mostrado potencial na redução da inflamação e na promoção da cicatrização óssea, oferecendo uma abordagem promissora para o manejo dessa condição (Da Silva et al., 2024). A prevenção da ONM é crucial e envolve a identificação de fatores de risco, como a duração e a dosagem da terapia medicamentosa, bem como a implementação de medidas preventivas adequadas (Preis; Amboni, 2023).

A etiopatogênese da ONM é complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre infecção, inflamação e a ação dos medicamentos sobre o tecido ósseo. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento (Maciel et al., 2023). A identificação precoce e o manejo adequado da ONM são essenciais para minimizar as complicações e melhorar os resultados clínicos dos pacientes em tratamento oncológico (Da Silva et al., 2024).

Portanto, este estudo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre a osteonecrose dos maxilares induzida por antiangiogênicos e quimioterápicos utilizados



no tratamento da leucemia, destacando os principais aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e prevenção dessa condição.

METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada conforme as diretrizes do Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O estudo foi conduzido em sete etapas: (1) formulação da pergunta norteadora, (2) busca em bases de dados eletrônicas, (3) seleção de estudos por meio da análise cuidadosa de títulos e resumos, (4) avaliação de elegibilidade pela leitura integral dos textos, (5) avaliação dos estudos incluídos, (6) coleta e discussão dos resultados, e (7) síntese do conhecimento.

Para a identificação dos estudos, foram pesquisadas as bases de dados eletrônicas PubMed (U.S. National Library of Medicine), BVS e SciELO, em julho de 2024. A estratégia de busca combinou os descritores indexados no DeCS/MeSH “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw” e “Leukemia” utilizando o operador booleano “AND”, adaptando-se às especificidades de cada base de dados.

Os critérios de inclusão definidos foram: artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024) que atendessem ao objetivo da pesquisa, com texto completo gratuito disponível em inglês ou português nas bases de dados, incluindo ensaios clínicos, estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos, e séries ou relatos de casos. Os critérios de exclusão foram: textos que não respondessem à pergunta norteadora, estudos em animais, e revisões de literatura.

A seleção dos artigos foi realizada de forma independente por dois pesquisadores em duas etapas. Na primeira etapa, os títulos e resumos foram lidos para avaliar a elegibilidade. Na segunda etapa, os textos completos dos artigos foram analisados, e aqueles que não atenderam ao objetivo do estudo foram excluídos. Os dados de interesse extraídos dos artigos selecionados foram organizados em tabelas e submetidos a uma análise qualitativa.

RESULTADOS

A busca inicial resultou na identificação de 23 estudos e após a aplicação do filtro dos últimos 10 anos, restaram 21 estudos, dos quais 6 foram excluídos por duplicidade entre as bases. Dos 15 restantes, 9 foram excluídos por estarem fora do escopo do estudo. Dessa forma, 6 artigos foram incluídos na presente pesquisa.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na presente revisão.

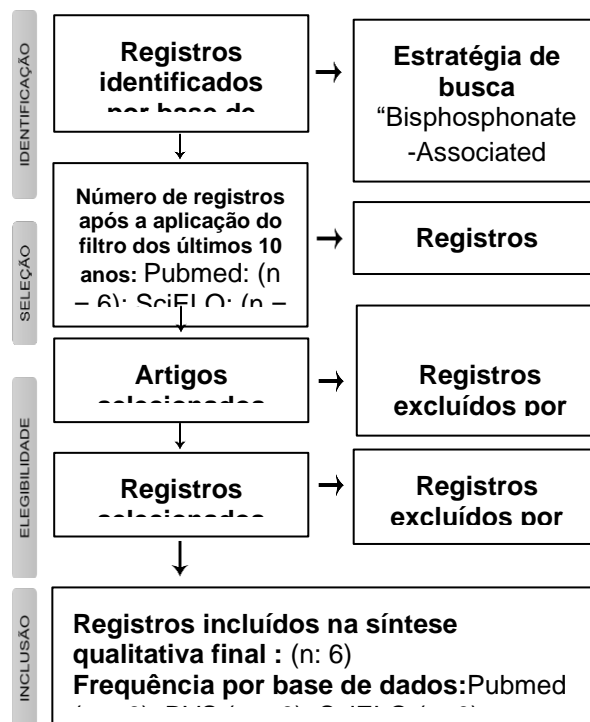


Tabela 1: Síntese dos resultados obtidos.

AUTOR/ANO/PAÍS	OBJETIVO	MATERIAIS E MÉTODOS	ACHADOS CLÍNICOS
WANG, Liping; HUANG, Junhui; TANG, Zhangu	Relatar um caso raro de osteonecrose da mandíbula (ONJ) induzida por quimioterápicos em um paciente com	O paciente recebeu tratamento quimioterápico com ácido trans-retinóico e quimioterapia baseada em antraciclinas por	A duração média da ONM associada ao implante foi significativamente menor nos pacientes submetidos à instalação do implante após terapia medicamentosa do que naqueles

(2022) / China	leucemia promielocítica aguda.	aproximadamente 90 dias. O tratamento para ONJ incluiu antibióticos de amplo espectro, bochechos com clorexidina e debridamento cirúrgico local conservador.	submetidos à instalação antes da terapia medicamentosa. Além disso, a incidência de ONM após a carga do implante foi significativamente maior do que após a colocação do implante. Portanto, a colocação do implante, especialmente a carga, pode ser considerado um potencial fator de risco para o desenvolvimento da osteonecrose em pacientes submetidos a tratamento antirreabsortivo.
MYOKEN, Yoshinari et al. (2021) / Japão	Relatar um caso de ONJ induzida por bosutinibe em um paciente com leucemia mieloide crônica.	O paciente recebeu bosutinibe por aproximadamente 18 meses. Após o diagnóstico de ONJ, o tratamento incluiu suspensão do bosutinibe, antibióticos de amplo espectro, enxaguante bucal com clorexidina, e cirurgia conservadora para remoção do tecido necrótico.	O uso prolongado de bosutinibe foi associado ao risco de ONJ. A suspensão do medicamento, junto ao uso de antibióticos e cirurgia conservadora, foi eficaz. Os autores recomendam cuidado no uso prolongado de inibidores de tirosina quinase e acompanhamento odontológico regular.
HALDAR, D. et al. (2021) / Índia	Relatar um caso de osteonecrose medicamentosa da mandíbula em um paciente com leucemia submetido à terapia com trióxido de arsênio.	O paciente foi tratado com trióxido de arsênio por 120 dias. O tratamento da ONJ incluiu a suspensão da medicação, antibióticos sistêmicos, irrigação com clorexidina, e intervenções cirúrgicas mínimas para remoção do osso necrótico.	O trióxido de arsênio pode aumentar o risco de ONJ em pacientes com leucemia. A suspensão do medicamento, antibióticos e debridamento conservador foram eficazes no tratamento. O estudo destaca a importância do monitoramento odontológico em pacientes que recebem trióxido de arsênio.
ANDERSEN, Lise et al. (2021) / Noruega	Descrever o desenvolvimento de ONJ ou periodontite necrosante em um paciente recebendo Bemcentinib.	O paciente foi tratado com Bemcentinib por cerca de 6 meses. O manejo da ONJ envolveu antibióticos, bochechos com clorexidina, remoção cirúrgica limitada de tecidos necróticos, além de	O Bemcentinib foi relacionado ao aumento do risco de ONJ. O tratamento com antibióticos, bochechos e cirurgia conservadora foi eficaz. Os autores sugerem que a dificuldade em diferenciar ONJ de periodontite necrosante exige acompanhamento contínuo para diagnóstico preciso.

		acompanhamento odontológico regular.	
MÖLLER, P.; JACOBSEN, S. et al. (2020) / Dinamarca	Analisar casos de osteonecrose medicamentosa da mandíbula associados à terapia-alvo como monoterapia e em combinação com antirreabsortivos.	O estudo avaliou 7 pacientes tratados com terapia-alvo, como bevacizumabe e sunitinibe, e em combinação com bisfosfonatos. O tempo de tratamento variou entre 12 e 24 meses. O manejo da ONJ incluiu a suspensão dos medicamentos, bochechos com clorexidina, antibióticos, e cirurgias conservadoras para remoção de osso necrótico.	Tanto a terapia-alvo quanto a combinação com bisfosfonatos aumentaram o risco de ONJ. A suspensão dos medicamentos e o tratamento conservador, com antibióticos e cirurgias mínimas, foram eficazes. Os autores recomendam monitoramento odontológico para prevenir complicações graves.
MOHAMED, Hoda Abel Mahedi; NIELSEN, Charlotte Emilie Nor; SCHIODT, Morten (2018) / Dinamarca	Relatar 7 casos de ONM associada à terapia-alvo isolada ou combinada com antirreabsortivos em pacientes tratados na Copenhagen Cohort.	Os pacientes foram tratados com terapia-alvo (ex. bevacizumabe) e/ou antirreabsortivos por 6 a 24 meses. O tratamento incluiu suspensão dos medicamentos, uso de antibióticos e intervenções cirúrgicas conservadoras.	A terapia-alvo, isolada ou combinada com antirreabsortivos, foi associada ao aumento do risco de ONM. A suspensão dos medicamentos e o tratamento conservador com antibióticos e cirurgias mostraram-se eficazes. Os autores destacam a necessidade de avaliação odontológica antes e durante o tratamento.

A osteonecrose medicamentosa dos maxilares (ONM) tem sido amplamente observada em pacientes tratados com medicamentos que afetam o osso, especialmente aqueles com leucemia. Tanto os quimioterápicos quanto os antiangiogênicos estão ligados ao aumento do risco de ONM. Essas medicações, que são usadas para tratar diferentes tipos de câncer, afetam o metabolismo ósseo e podem causar a morte do tecido ósseo na mandíbula (Möller e Jacobsen, 2020).

Os antiangiogênicos, como o bevacizumabe e o sunitinibe, bloqueiam a formação de novos vasos sanguíneos. Embora isso ajude a reduzir o crescimento de tumores, também prejudica o fornecimento de sangue ao osso, o que pode levar à ONM. No estudo de Möller e Jacobsen (2020), foi observado que o tratamento com esses medicamentos por 12 a 24 meses aumentou o risco de ONM. Além disso, o uso



combinado com bisfosfonatos, que também afetam o osso, agrava ainda mais o risco. No caso de ONM, os tratamentos com antibióticos, bochechos com clorexidina e cirurgias conservadoras mostraram ser eficazes em alguns pacientes, mas o cuidado regular com a saúde bucal é essencial para prevenir complicações (Möller e Jacobsen, 2020).

No campo da quimioterapia, fármacos usados para tratar leucemia, como o ácido trans-retinóico e as antraciclinas, também têm sido associados ao desenvolvimento de ONM. Wang, Huang e Tang (2022) relataram um caso raro de um paciente com leucemia promielocítica aguda que, após três meses de tratamento com essas drogas, desenvolveu ONM. O uso de antibióticos, bochechos com clorexidina e uma abordagem cirúrgica conservadora foi eficaz para controlar a infecção e estabilizar a condição do paciente. Isso sugere que os tratamentos usados para controlar a leucemia podem, inadvertidamente, prejudicar a saúde bucal, tornando o monitoramento odontológico essencial durante a quimioterapia (Wang, Huang e Tang, 2022).

Outro caso relevante é o do uso do trióxido de arsênio, que é uma medicação eficaz contra a leucemia, mas que também pode aumentar o risco de ONM. Haldar et al. (2021) relataram um paciente que, após 120 dias de tratamento com essa substância, desenvolveu ONM. O tratamento incluiu a suspensão do medicamento, uso de antibióticos e debridamento cirúrgico leve, o que foi eficaz para controlar a osteonecrose. Este estudo destaca a importância de interromper o uso de drogas quando surgem sinais de ONM, além de usar antibióticos e realizar cirurgias mínimas para remover o tecido necrosado (Haldar et al., 2021).

O uso de inibidores de tirosina quinase, como o bosutinibe, também foi relacionado à ONM. Myoken et al. (2021) descreveram um paciente com leucemia mieloide crônica que, após 18 meses de tratamento com bosutinibe, desenvolveu osteonecrose nos maxilares. O estudo mostrou que a suspensão do medicamento, junto com o uso de antibióticos e cirurgia conservadora, foi eficaz para o controle da ONM. Os autores sugerem que o uso prolongado desses inibidores requer um acompanhamento odontológico rigoroso para evitar complicações graves (Myoken et al., 2021).

Além disso, a pesquisa de Andersen et al. (2021) aborda o tratamento de um paciente que recebeu Bemcentinib, outro agente antiangiogênico, e desenvolveu sintomas que inicialmente se assemelhavam à periodontite necrosante, mas que foram



diagnosticados como ONM. Esse estudo reforça a dificuldade de diferenciar certas condições orais em pacientes que recebem terapias-alvo. O tratamento da ONM incluiu antibióticos, bochechos com clorexidina e remoção conservadora de tecido necrótico, o que foi eficaz. Os autores destacam a importância de um diagnóstico precoce e de uma vigilância odontológica constante em pacientes submetidos a tratamentos com antiangiogênicos (Andersen et al., 2021).

A pesquisa de Mohamed, Nielsen e Schiodt (2018) complementa a discussão ao apresentar casos de ONM relacionados à terapia-alvo em pacientes tratados na Copenhagen Cohort. O estudo reforça a importância de um gerenciamento clínico rigoroso para evitar complicações associadas a essas terapias. Os autores também sugerem que a avaliação odontológica antes do início do tratamento e o acompanhamento regular durante a terapia são essenciais para a prevenção de ONM (Mohamed; Nielsen; Schiodt, 2018).

Com base nesses estudos, é claro que tanto os antiangiogênicos quanto os quimioterápicos usados no tratamento da leucemia aumentam o risco de ONM. Os medicamentos afetam a capacidade de cicatrização dos ossos da mandíbula e, em muitos casos, a suspensão temporária do tratamento, combinada com antibióticos e cirurgias conservadoras, tem sido eficaz para controlar a doença. No entanto, a prevenção é sempre a melhor abordagem. O acompanhamento odontológico regular de pacientes que fazem uso dessas medicações pode reduzir significativamente o risco de ONM (Wang, Huang e Tang, 2022; Möller e Jacobsen, 2020; Myoken et al., 2021; Andersen et al., 2021; Haldar et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A osteonecrose medicamentosa dos maxilares (ONM) representa uma complicação significativa em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos com quimioterápicos e antiangiogênicos, especialmente no contexto da leucemia. Os estudos revisados evidenciam que essas medicações, embora essenciais para o manejo de diversas neoplasias, podem comprometer a vascularização e o metabolismo ósseo, resultando em ONM. Os achados sugerem que o monitoramento odontológico regular é crucial para a identificação precoce de complicações e para a implementação de intervenções adequadas, como a suspensão do tratamento medicamentoso, uso de antibióticos e



procedimentos cirúrgicos conservadores. Portanto, enfatiza-se a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, que inclua profissionais de saúde bucal no manejo de pacientes oncológicos, para minimizar os riscos associados à ONM e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos durante e após o tratamento.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Lise et al. Necrotizing periodontitis or medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in a patient receiving Bemcentinib: A case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 132, p. 26-30, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.04.005>

CAMINHA, Raquel D. et al. Perfil de risco para osteonecrose dos maxilares associada a agentes antiangiogênicos. *Einstein (São Paulo)*, v. 17, p. eRW4628, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019RW4628

DA SILVA, Maria Luiza Oliveira et al. Uso da pentoxifilina e do tocoferol para tratamento da osteonecrose medicamentosa dos maxilares. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, v. 29, n. 1, 2024. Disponível em: <http://revistaodonto.upf.br/index.php/odonto/article/view/4073>

HALDAR, D. et al. Medication related osteonecrosis of jaw in a leukemia patient undergoing systemic arsenic trioxide therapy: A rare case report. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 15_suppl, 2021. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e16043

MACIEL, Gabriel Bassan Marinho et al. O papel da infecção e inflamação na etiopatogênese da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, v. 28, n. 1, 2023. Disponível em: <http://revistaodonto.upf.br/index.php/odonto/article/view/3675>



MARTINS, Marco Antonio T. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: importante complicação do tratamento oncológico. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, p. 41-46, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbhh/a/8c7BXp7B3g3GqJ9t5gtf4Lp/?lang=pt>

MOHAMED, Hoda Abel Mahedi; NIELSEN, Charlotte Emilie Nor; SCHIODT, Morten. Medication related osteonecrosis of the jaws associated with targeted therapy as monotherapy and in combination with antiresorptives. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 125, n. 2, p. 157-163, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.08.017>

MÖLLER, P.; JACOBSEN, S. Medication related osteonecrosis of the jaws associated with targeted therapy as monotherapy and in combination with antiresorptives. A report of 7 cases from the Copenhagen Cohort. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 125, n. 2, p. 157-163, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.08.016>

MYOKEN, Yoshinari et al. Bosutinib-induced osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myeloid leukemia: A case report. *Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 25, n. 3, p. 421-425, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10006-021-00899-0>

PREIS, Helena Vitali; AMBONI, Vithória Narciso. Osteonecrose dos maxilares associado ao uso de antirreabsortivos e antiangiogênicos: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2023. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbhh/a/8c7BXp7B3g3GqJ9t5gtf4Lp/?lang=pt>

VILELA-CARVALHO, Lidia Nunes et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. *CES Odontología*, v. 31, n. 2, p. 48-63, 2018. Disponível em: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/3874>



***Osteonecrose medicamentosa dos maxilares induzida por antiangiogênicos e
quimioterápicos utilizados no tratamento da leucemia***

Silva et. al.