

Uso do L-PRF no tratamento de osteorradionecrose

Use of L-PRF in the treatment of osteoradionecrosis

Uso de L-PRF en el tratamiento de la osteorradionecrosis

Recebido: 16/03/2022 | Revisado: 22/03/2022 | Aceito: 28/03/2022 | Publicado: 04/04/2022

Romayla de Andrade Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-7745>
Universidade Federal de Alfenas, Brasil
E-mail: romayla.carvalho@sou.unifal-mg.edu.br

Ana Viviam Souza Ferro Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3441-8205>
Performance Arte Odontologia, Brasil
E-mail: anavivianfg@gmail.com

Rodolfo Adriano Rocha Ferraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0604-4608>
Centro Integrado de Educação Continuada, Brasil
E-mail: rodolfoferraz@hotmail.com

Francisca Ângela Sousa Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9548-361X>
Christus Faculdade do Piauí, Brasil
E-mail: angela_castro07@hotmail.com

Estefany Monteiro Lopes Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1906-4971>
Centro Universitário Dom Bosco, Brasil
E-mail: estefanymonteiro24@hotmail.com

Gerson Luís Castro Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2857-8694>
Centro Universitário Dom Bosco, Brasil
E-mail: gersonluu@gmail.com

Vitória Gindri Fortaleza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7757-2459>
Universidade Católica de Brasília, Brasil
E-mail: vitoriagindri@hotmail.com

Maria Éryka Giovanna de Brito Fontenele

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5331-6517>
Christus Faculdade do Piauí, Brasil
E-mail: erykagiovannabf@gmail.com

Resumo

A osteonecrose é uma patologia ocasionada pela necrose dos ossos gnáticos da maxila e mandíbula. Seja por meio de medicamentos antirreabsortivos, seja pela radioterapia. O L-PRF é um concentrado plaquetário composto por leucócitos e fatores de crescimento capazes de restaurar a vascularização e cicatrização de tecidos moles e duros. Além de ser o mais novo tratamento alternativo da osteonecrose. Visto isso, o trabalho objetiva-se em avaliar a eficácia do L-PRF na prevenção e tratamento da osteonecrose, e esclarecer os mecanismos desse concentrado plaquetário na osteonecrose de maxila e mandíbula, além de outras abordagens terapêuticas combinada com o L-PRF. Em relação a metodologia, é baseada em uma revisão de literatura com abordagem qualitativa, a qual usou as bases de dados PUBMED, Google Acadêmico, Medline e IBECs. Na pesquisa inicial, resultou em 377 artigos, após a aplicação dos filtros que se remetem a artigos publicados entre 2017 e 2022, gerou um total de 21 artigos escolhidos. Conforme na literatura, o L-PRF tem eficácia na osteonecrose, no entanto, apresenta divergências na literatura, como também pelo fato de não existir ainda um tratamento padrão-ouro. Portanto, o L-PRF é eficaz, mas não é padronizado ainda, ao passo que cada caso de osteonecrose tem sua peculiaridade. No entanto, quando combinado com outras formas de tratamentos, como a proteína morfogenética humana óssea (PMBs), o efeito sinérgico desses terapêuticos acelera o processo de cura do paciente.

Palavras-chave: L-PRF; Necrose óssea; Bifosfonato.

Abstract

Osteonecrosis is a pathology caused by necrosis of the gnathic bones of the maxilla and mandible. Either through antiresorptive drugs or radiotherapy. L-PRF is a platelet concentrate composed of leukocytes and growth factors capable of restoring vascularization and healing of soft and hard tissues. In addition to being the newest alternative treatment for osteonecrosis. In view of this, the work aims to evaluate the effectiveness of L-PRF in the prevention and treatment of osteonecrosis, and to clarify the mechanisms of this platelet concentrate in maxillary and mandibular osteonecrosis,

in addition to other therapeutic approaches combined with L-PRF. Regarding the methodology, it is based on a literature review with a qualitative approach, which used the PUBMED, Google Scholar, Medline and IBECs databases. In the initial research, it resulted in 377 articles, after applying the filters that refer to articles published between 2017 and 2022, it generated a total of 21 articles chosen. According to the literature, L-PRF is effective in osteonecrosis, however, there are differences in the literature, as well as the fact that there is still no gold standard treatment. Therefore, L-PRF is effective, but it is not yet standardized, while each case of osteonecrosis has its peculiarity. However, when combined with other forms of treatments such as human bone morphogenetic protein (PMBs), the synergistic effect of these therapeutics accelerates the patient's healing process.

Keywords: L-PRF; Bone necrosis; Bisphosphonate.

Resumen

La osteonecrosis es una patología causada por la necrosis de los huesos gnáticos del maxilar y la mandíbula. Ya sea a través de fármacos antirresortivos o radioterapia. L-PRF es un concentrado de plaquetas compuesto por leucocitos y factores de crecimiento capaz de restaurar la vascularización y cicatrización de tejidos blandos y duros. Además de ser la alternativa de tratamiento más novedosa para la osteonecrosis. Ante ello, el trabajo pretende evaluar la eficacia de la L-PRF en la prevención y tratamiento de la osteonecrosis, y esclarecer los mecanismos de este concentrado plaquetario en la osteonecrosis maxilar y mandibular, además de otros abordajes terapéuticos combinados con la L-PRF. En cuanto a la metodología, se basa en una revisión de literatura con enfoque cualitativo, que utilizó las bases de datos PUBMED, Google Scholar, Medline e IBECs. En la investigación inicial dio como resultado 377 artículos, luego de aplicar los filtros que hacen referencia a artículos publicados entre 2017 y 2022, generó un total de 21 artículos escogidos. Según la literatura, la L-PRF es eficaz en la osteonecrosis, sin embargo, existen diferencias en la literatura, así como que aún no existe un tratamiento estándar de oro. Por lo tanto, L-PRF es efectivo, pero aún no está estandarizado, mientras que cada caso de osteonecrosis tiene su particularidad. Sin embargo, cuando se combina con otras formas de tratamientos, como la proteína morfogenética ósea humana (PMB), el efecto sinérgico de estas terapias acelera el proceso de curación del paciente.

Palabras clave: L-PRF; Necrosis ósea; Bifosfonato.

1. Introdução

Os bisfosfonatos (BFFs) são fármacos que inibem a reabsorção óssea (Cano-Durán, et al., 2017; Mourão, et al., 2019; Takuya, et al., 2016). O mecanismo dos BFFs ainda é pouco entendido (Asaka, et al., 2017). Entretanto, autores afirmaram que a antiangiogênese e antirreabsorção são formas de ação desses fármacos (Parise, et al., 2021; Szentpeteri, et al., 2020; Tenore, et al., 2020). Pacientes que associam o uso dos BFFs com procedimentos cirúrgicos podem ter sua ação de remodelação óssea afetada, consequentemente afetando a cicatrização da região (Batalhas, et al., 2018).

Sabe-se que os BFFs são antirreabsortivos que ganharam reconhecimento do seu potencial em intervenções terapêuticas e atualmente são muito utilizados em tratamentos de células tumorais, metástases ósseas, osteoporose e prevenção de fraturas. Esses medicamentos são classificados e distribuídos em gerações, assim, quanto maior a geração maior é a potência medicamentosa. Contudo, ao se comparar com a forma de administração oral, o uso intravenoso dos BFFs possuem maior predileção à ocorrência de osteonecrose (Şahin, et al., 2020; Steller, et al., 2019).

Em contrapartida, essa classe de fármaco tem uma consequência inerente que é a osteorradição de mandíbula induzida por medicamentos (OMRONJ). Esses medicamentos têm ação em diferentes etapas da remodelação óssea, por exemplo o denosumab age como um anticorpo monoclonal humano na ligação com o RANKL, outros BFFs ligam-se aos cristais de hidroxiapatita causando o acúmulo do mesmo na matriz óssea e inibindo a atividade osteoclástica. Enquanto, outros agem na modulação de canais de cálcio (Aghaloo, 2015; Cano-Durán, et al., 2017).

Visto que, a etiologia da osteonecrose é multifatorial, como por exemplo após cirurgias dentoalveolares, fatores anatômicos, doenças inflamatórias e relacionado também ao uso contínuo de medicamentos com ação antirreabsortiva. A incidência da OMRONJ de acordo com Şahin, et al., (2020) é principalmente após extrações dentárias. A osteonecrose prevalece no osso mandibular, já que o osso é mais denso, logo a nutrição sanguínea da região é menor se comparada com a maxila, também por ser um local suscetível a estresse locais assim estimulando crescentemente o processo turnover ósseo. Sabe-se que de acordo com a literatura, não existe um tratamento padrão-ouro para essa patologia.

Todavia, medidas preventivas e tratamentos alternativos que em conjunto podem intensificar a melhora e até a reversão da osteonecrose, como o aprimoramento da higiene bucal com escova adequada, correta escovação, enxaguantes bucais com clorexidina, antibioticoterapia, proteína morfogenética humana óssea (PMB), terapia a laser, oxigenoterapia hiperbárica, terapia com ozônio, sequestrectomia, ressecções cirúrgicas, uso de fatores de crescimento e concentrados plaquetários autólogos, como o concentrado autólogo chamado em fibrinas ricas em plaquetas e leucócitos (L-PRF) (Asan & Gonen, 2017).

O L-PRF é um subproduto advindo da centrifugação do sangue que gera um concentrado de fibrina rica em leucócitos e plaquetas, o qual é usado para disponibilizar os fatores de crescimento como o epidérmico, o transformador alfa e beta, endotelial vascular, pró-coagulante, citocinas sinalizadoras e proteínas antimicrobianas. Estes são liberados de forma prolongada a fim de acelerar a angiogênese, a cicatrização tecidual, diminuir o edema, a dor no pós-operatório, resposta de rejeição de forma imunomoduladora e antimicrobiano. O L-PRF é de fácil aplicação e menos complicado quanto o plasma rico em plaquetas (PRP). Assim sendo, amplamente usado como tratamento coadjuvante na osteonecrose, o qual é associado a intervenção cirúrgica ou não, e a outro tipo de enxerto (Cano-Durán, et al., 2017).

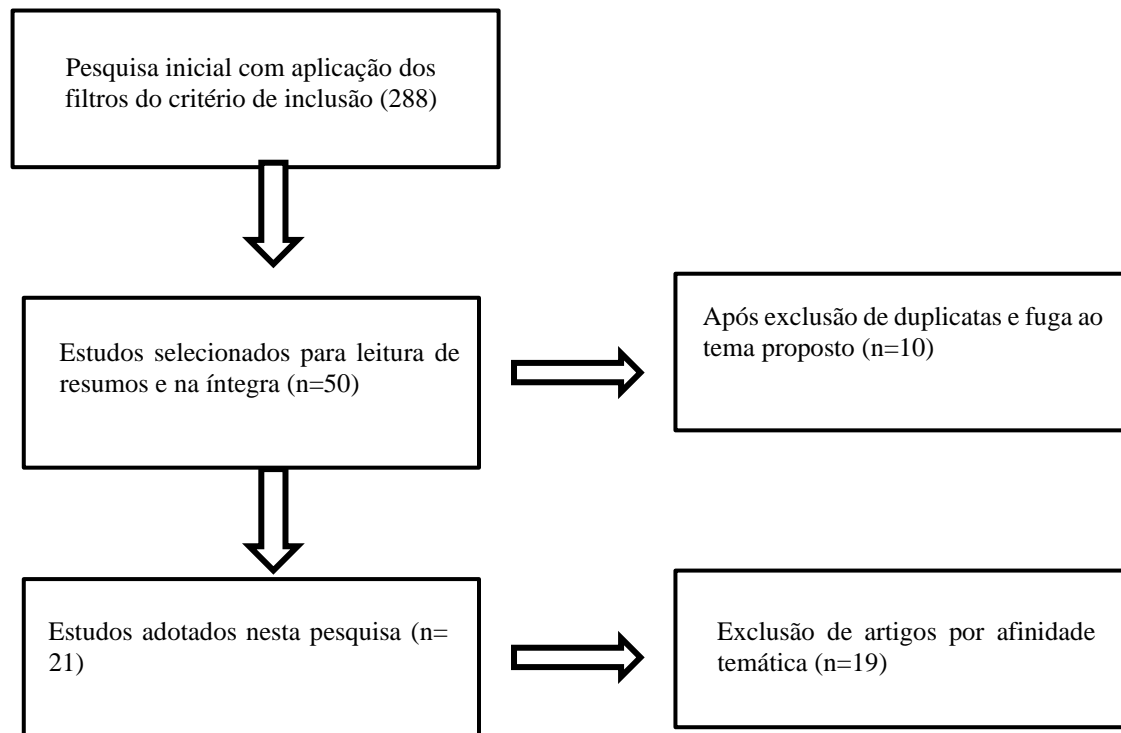
O objetivo deste presente trabalho foi avaliar a eficácia do L-PRF na prevenção e tratamento da osteonecrose, descrevendo os mecanismos desse concentrado plaquetário na osteonecrose de maxila e mandíbula e abordagens terapêuticas.

2. Metodologia

Este trabalho se refere à uma revisão de literatura narrativa, através de uma abordagem qualitativa. As bases de dados utilizadas para fundamentação desta pesquisa foram Google Acadêmico (266), PubMed (17), Medline (4) e IBECs (1) totalizando 288 artigos na pesquisa inicial.

As palavras-chaves utilizadas para essa pesquisa foram: Osteonecrose (Osteonecrosis); Bisfosfonatos (Bisphosphonates) e “L-PRF”. Os critérios de inclusão foram artigos, revisões de literatura sistemática, relatos de casos, ensaios clínicos randomizados e casos controles. Dentre os quais estavam os idiomas inglês, português e espanhol publicados entre 2015 e 2022. Enquanto, os critérios de exclusão foram: trabalhos de conclusão de curso, monografias, dissertações, documentos, livros e resumos publicados em anais de congressos. A evidência do fluxograma que resulta no processo da filtragem dos artigos abordados nessa revisão de literatura é demonstrada na figura abaixo (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma descrevendo os critérios de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados

Essa revisão de literatura narrativa com abordagem qualitativa, corresponde a dois momentos: no início foram utilizadas as palavras-chaves em inglês no PUBMED, e o filtro de 5 anos de publicação, assim resultando em 17 artigos na pesquisa 10 foram selecionados, devido a sua correspondência com o tema e também por se enquadrarem nos critérios de inclusão.

Nas literaturas pesquisadas, se correlacionaram majoritariamente nas principais características e mecanismos da OMRONJ, como dor, ulcerações na mucosa e em estágios mais avançados a exposição óssea, antiangiogênese e a antirreabsorção. Também houve a concordância, nas ações do L-PRF nos ossos gnáticos e a sua adjuvância com as proteínas morfogenética humana óssea, que são, a vascularização e cicatrização de tecidos moles e duros, redução de alergias e rejeição, diminuição da dor no pós-cirúrgico, antimicrobiano, atividade osteoindutora, efeitos sinérgicos. A representação abaixo (quadro 1) apresenta os resultados da eficácia do L-PRF e de outros tratamentos associados por meio dos estudos selecionados para a discussão.

Quadro 1: Resultados da eficácia do L-PRF a partir de uma análise bibliográfica.

Autor e ano	Objetivo	Resultados
Cano-Durán, et al. (2017)	É avaliar se o tratamento com L-PRF é realmente eficaz, bem como os resultados que podem ser alcançados por esta alternativa terapêutica.	O uso de L-PRF para o tratamento de MRONJ é realmente eficaz, principalmente quando é realizado com aplicação simultânea de L-PRF e proteína morfogenética-2 (BMP-2), mesmo em pacientes submetidos por longos períodos à terapia com bisfosfonatos intravenosos.
Mourão, et al., (2020)	O objetivo das séries de casos é descrever o resultado do tratamento cirúrgico da MRONJ com o adjuvante de fibrina rica em plaquetas (PRF).	O resultado do tratamento cirúrgico foi bem sucedido em todos os pacientes, com seguimento de 12 a 36 meses. Nos casos apresentados, a avaliação macroscópica mostrou excelente e rápida cicatrização dos tecidos moles, sem recorrência da exposição óssea e sem sinais de infecções. As membranas PRF

		também foram eficazes para o controle da dor pós-cirúrgica. O uso de PRF pode representar um coadjuvante valioso no manejo cirúrgico da MRONJ.
Szentpeteri, et al., (2020)	Examinar o efeito da forma membranosa de fibrina rica em plaquetas (PRF) em pacientes com osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos.	O estudo incluiu 101 pacientes: 73 no grupo 1 (Gr1) submetidos à terapia cirúrgica tradicional e 28 no Gr2 suplementados com membrana de PRF. Os resultados no Gr2 foram significativamente melhores do que aqueles em Gr1: com recuperação (P = 0,022), melhora do estágio (P = 0,005) e taxa de recaída (P < 0,001). No Gr2, foram alcançados resultados significativamente melhores em termos de melhora de estágio, recuperação, e taxa de recaída do que no Gr1.
Parise, et al., (2021)	O objetivo deste trabalho é demonstrar a eficácia do tratamento rico em plaquetas e leucócitos membranas de fibrina (L-PRF) após curetagem de tecido ósseo necrótico no manejo de osteonecrose de mandíbula relacionada a medicamentos, uma vez que possuem inúmeros benefícios biológicos como grande quantidade de fatores de crescimento e citocinas, capacidade hemostática, capacidade de angiogênese, e demonstrou acelerar e melhorar os resultados em feridas de tecidos duros e moles cura.	A sequestrectomia combinada com L-PRF mostrou potencial e bons resultados para a cicatrização de MRONJ, mas melhor comunicação do médico prescritor ao cirurgião-dentista é necessário estabelecer orientações e tratamento preventivo antes do início da terapia com bifosfonatos ou anticorpos monoclonais.
Tenore, et al., (2020)	O objetivo do estudo foi comparar retrospectivamente o efeito de três diferentes protocolos de tratamento sobre o resultado da cicatrização em pacientes com osteonecrose da mandíbula relacionada à medicação (MRONJ) estabelecida.	Houve associação significativa entre os diferentes protocolos de tratamento e os desfechos nos três e seis meses de seguimento (p = 0,001 e p = 0,002, respectivamente). Não foi observada associação significativa entre os desfechos e localização da MRONJ, estágio da MRONJ, duração do tratamento medicamentoso, sexo, diabetes, corticoterapia, tabagismo, doença de base e história de quimioterapia nos três e seis meses de seguimento. mostram que a combinação de antibioticoterapia, cirurgia, L-PRF e fotobiomodulação pode contribuir efetivamente para o manejo da MRONJ.
Şahin, et al., (2020)	O objetivo do estudo foi avaliar os procedimentos cirúrgicos descritos para prevenir o desenvolvimento de MRONJ após cirurgia dentoalveolar em pacientes recebendo terapia com bisfosfonatos.	A cura de todos os pacientes transcorreu sem intercorrências. A cicatrização completa da mucosa foi alcançada em todos os pacientes em 1 mês. Não há falha e foi observada no seguimento a longo prazo.
Steller, et al., (2019)	O objetivo deste estudo foi investigar o impacto do PRP ou PRF na proliferação, migração e viabilidade de osteoblastos e fibroblastos orais tratados com bisfosfonatos em um efeito para melhorar o tratamento local da BRONJ.	Dentro das limitações de um estudo in vitro, os resultados encorajadores apresentados aqui apoiam a hipótese de que PRF e PRP podem melhorar a cicatrização óssea em pacientes tratados com ZA com osteonecrose da mandíbula. Além disso, este estudo mostrou adicionalmente uma vantagem do PRF em relação ao PRP. Outros estudos experimentais e clínicos são necessários para avaliar o benefício clínico da aplicação local de PRF ou PRP em pacientes com osteonecrose da mandíbula associada a bifosfonatos.
Park, et al., (2017)	Investigar o efeito da adição da proteína morfogenética óssea 2 (BMP-2) à fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ), este estudo compararam o resultado da cicatrização do uso combinado de BMP-2 e L-PRF com o uso único de L-PRF.	Em 4 e 16 semanas de pós-operatório, os pacientes com MRONJ tratados com L-PRF e BMP-2 apresentaram resultados favoráveis com resolução completa das lesões, o que foi estatisticamente significativo em comparação com a terapia com L-PRF isoladamente (P = 0,028). Portanto, o uso adicional de BMP-2 melhorou consideravelmente a cicatrização de MRONJ. Entre os fatores específicos do paciente, a existência de uma colônia bacteriana na amostra de biópsia foi um fator significativo que afetou negativamente a resolução da doença (P = 0,017).
Bouland, et al., (2020)	O objetivo desses dois casos de MRONJ é descrever o resultado do tratamento com a engenharia de tecidos.	Pacientes com MRONJ tratados com sucesso com a associação de L-PRF-SVF autólogo fresco.

Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

A osteorradiationecrose de maxila e mandíbula (OMRONJ) é uma necrose dos ossos gnáticos, seja por meio medicamentoso como por exemplo os bisfosfonatos, seja por exposição à radiação, em um período de 8 semanas (Cano-Durán, et al., 2017; Steller, et al., 2019). A dor intensa e/ou ulceração na mucosa são sinais e sintomas iniciais observados no diagnóstico

clínico. Os exames de imagem que irão detectar a patogenia, os quais variam da radiopacidade até a radiotransparência (Elvira, et al., 2018). Além do exame histopatológico, visto que é comum a colonização do microrganismo *Actinomyces*, existente em aproximadamente 80% dos pacientes diagnosticados com OMRONJ (Park, et al., 2017).

O mecanismo dos bisfosfonatos, denosumab e das demais drogas dessa classe que gera a necrose nos ossos maxilo- mandibular é agir com o propósito de antiangiogênese e antirreabsorção no processo de remodelação óssea (Parise, et al., 2021; Szentpeteri, et al., 2020; Tenore, et al., 2020). Mesmo que para muitos autores ainda a fisiopatologia desses medicamentos seja incerta (Şahin, et al., 2019).

Os fatores etiológicos na incidência da OMRONJ, destacados por alguns autores, se associam à genética do indivíduo em relação a sua predisposição, tipo da droga e o período de uso, tipos de procedimentos cirúrgicos, fator sistêmico/ fisiológico, anatômico e hábitos com uso de drogas lícitas (Şahin, et al., 2020). Diante disso, um procedimento cirúrgico dentoalveolar que incide na propensão da OMRONJ é a extração dentária, que de acordo com Şahin et al., (2020), foi um fator determinante nos 67% dos casos relatados de necrose óssea em pacientes que fazem o uso de BFFs. Na mesma análise, estes expuseram que o uso de BFFs intravenoso aumenta a osteonecrose entre 1,6% a 14,8%, enquanto que os orais aumentam em 0,5%. Mas alguns autores têm dúvidas ainda se há de fato uma influência direta entre a OMRONJ e a extração dentária (Parise, et al., 2021).

Além, disso, hábitos tabagistas, a periodontite e uso de corticóides aumentam incidentemente a osteonecrose em maxila e mandíbula, os quais influenciam na ocorrência de osteonecrose (Tenore, et al., 2020). Ademais, já que a mandíbula é um osso mais denso, por consequência a nutrição sanguínea da região é menor quando comparada com a maxila, assim sendo mais propícia a sofrer um aumento de estresse através do processo turnover ósseo (Szentpeteri, et al., 2020). Além disso, pode-se ressaltar que as alterações infecciosas orais localizadas podem alterar o pH intra oral e consequentemente da lesão infectada, assim considerando uma condição significativa na patogenia da OMRONJ na mandíbula (Şahin, et al., 2020).

Segundo Cano-Durán et al., (2017) os BFFs, denosumab entre outros fármacos são amplamente usados nos tratamentos em casos de osteoporose, hipercalemia, mieloma múltiplo, doenças tumorais ósseas metastáticas e na doença de Paget. Alguns BFFs diferenciam-se pontualmente no processo de inibição da reabsorção óssea, por exemplo, alguns atuam diretamente na atividade das células osteoclásticas, assim bloqueando a reabsorção óssea e a angiogênese. Ou seja, os BFFs ligam-se aos cristais de hidroxiapatita acumulando-se na matriz óssea e intoxicando os osteoclastos, já afirmado por Aghaloo, (2015).

O denosumab baseia-se em um anticorpo monoclonal humano (OPG) que irá se ligar no RANKL assim impedindo-o de acoplar-se no RANK, que é um receptor encontrado no osteoclasto, assim diminuindo significativamente a atividade osteoclástica de reabsorver o osso, o que irá permitir automaticamente que os osteoblastos aumentem a atividade de produção da massa óssea, e então reduzindo a remodelação e cicatrização óssea (Aghaloo, 2015; Szentpeteri, et al., 2020). Um fato importante que foi ressaltado por alguns autores, é referente a toxicidade do denosumab que tem uma reversão mais rápida quando interrompido o tratamento, comparado aos bisfosfonatos, pela razão de não ligar-se na matriz óssea e sim nas células atuantes (Cortese, et al., 2021).

Diante disso, Mourão, et al., (2020) reafirmaram que o tratamento dessa patologia causada por medicamentos enfrenta desafios, visto que ainda não existe um protocolo padrão. Mas a tecnologia avança com a engenharia de tecidos investindo no potencial da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) e na terapia celular (Bouland, et al., 2020). O L-PRF, em questão, é a mais nova forma adjuvante correlacionado ou não as demais maneiras de tratamento como a antibioticoterapia, proteína morfogenética humana óssea (PMB), terapia a laser, oxigenoterapia hiperbárica, terapia com ozônio, sequestrectomia, ressecções cirúrgicas, higiene bucal correta e o uso de enxaguantes bucais (Asan & Gonen 2017).

O L-PRF auxilia no tratamento do levantamento do assoalho do seio maxilar, enxerto ósseo e a cura da OMRONJ (Szentpeteri, et al., 2020). Dessa forma, é um concentrado plaquetário advindo da centrifugação do sangue (Schliephake, et al., 2018). Também pode ser definido como um, APC de segunda geração, em que pode ser caracterizado como um emaranhado de

fibrina em uma disposição tridimensional autólogo, que advém da centrifugação sanguínea e sem adicionar um coagulante (Bouland, et al., 2020). Possui propriedades para a formação de vasos sanguíneos, cicatrização de tecidos duros e moles, e imunomodulador de fatores de crescimento (Giudice, et al., 2020).

O L-PRF é composto em sua estrutura de fatores de crescimento que são liberados de forma lenta por aproximadamente 28 dias, assim ajudando na homeostasia, antimicrobiano, analgesia, diminui edema, ajuda na vascularização, cicatrização de tecidos moles e duros e assim prevenindo a deiscência e eliminando a possibilidade de possíveis alergias e rejeições por ser autólogo (Parise, et al., 2021). No estudo de casos analisados pelo Viana et al., (2019), em que pacientes foram tratados cirurgicamente com L-PRF cerca de 76% dos pacientes tiveram remissão completa e 17% parcial.

A PBM tem propriedade osteoindutora, capaz de induzir os osteoblastos a diferenciar, proliferar e em relação aos osteoclastos na sua diferenciação, e indiretamente na remodelação óssea (Park, et al., 2017). Como também, amplificando a mobilidade dos queratinócitos humanos e então, elevando a produção e expressão dos genes do colágeno tipo I, também o impulsionando a liberação do fator de crescimento endotelial vascular (Tenore, et al., 2020).

Lee et al., (2015) citam que o alendronato foi usado em uma cultura de queratinócitos, as PBMs impediram a apoptose dessas células epiteliais induzidas pelo bifosfonato em questão. Diante do exposto, a adjuvância do concentrado plaquetário de leucócitos, torna-se mais potente quando combinado com as BMPs, pela análise sistemática do Maluf et al., (2018) em que pacientes com osteoporose que fizeram uso de alendronato e gerou OMRONJ na mandíbula, no tratamento fizeram o uso do L-PRF e a BMPs associado a ostectomia mínima para retirar o osso contaminado, após um período de 11 semanas, percebeu-se o efeito sinérgico a regeneração óssea e sem uma possível injúria tecidual no tratamento do caso do paciente. Então demonstrando a eficácia da junção do L-PRF e BMPs.

5. Conclusão

O tratamento da OMRONJ não é padronizado, assim enfrentando dificuldades tanto ao tratar pacientes com essa patologia quanto em encontrar uma terapêutica totalmente eficaz. Mesmo cada caso tendo sua peculiaridade, o L-PRF vem demonstrando ser uma opção de terapia eficaz e também quando combinado a BMPs, destacando um resultado sinérgico no tratamento da OMRONJ.

Entretanto, é aconselhável, desenvolver nos estudos futuros, dados estatísticos maiores comprovando a determinação da eficácia do L-PRF no tratamento da osteonecrose de maxila e mandíbula. Uma sugestão plausível, é aprimorar esses dados por meio de pesquisas experimentais de controle que permitam resultados os quais demonstram a necessidade do L-PRF como tratamento e prevenção da OMRONJ, na promoção do bem-estar do paciente. É de suma importância, que essas pesquisas devem demonstrar o efeito anti-inflamatório, angiogênico e a ação de remodelação óssea que o L-PRF e as outras formas de tratamento conjugados podem proporcionar, resultando positivamente na regressão da patologia.

Referências

- Asaka, T., Ohga, N., Yamazaki, Y., Sato, J., Satoh, C., & Kitagawa, Y. (2017). Platelet-rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: a trial study. *Clinical Oral Investigations*, 21, 2165–2172. [10.1007/s00784-016-2004-z](https://doi.org/10.1007/s00784-016-2004-z).
- Batalhas, J.L., Jaramillo, P.U., & Onofre, A.O. (2018). Caso Clínico: Aplicación de Fibrina Rica en Factores de Crecimiento en el Tratamiento de Osteonecrosis de los Maxilares por Bisfosfonatos. *OdontoInvestigación*, 4(2). <https://doi.org/10.18272/oi.v4i2.1279>.
- Bouland, C., Meuleman, N., Widelec, J., Keiani-Mothlagh, K., Voisin, C., Lagneaux, L., & Philippart, P. (2021). Case reports of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) treated with uncultured stromal vascular fraction and L-PRF. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 122(2), 212-218. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.05.024>.
- Cano-Durán, J. A., Peña-Cardelles, J., Ortega-Concepción, D., Paredes Rodríguez, V.M., García-Riart, M., & López-Quiles, J. (2017). The role of Leukocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *J Clin Exp Dent*, 9(8), e1051-9. [doi:10.4317/jced.54154](https://doi.org/10.4317/jced.54154).

- Cortese, A., Casarella, A., Howard, C. M., & Claudio, P. P. (2021). Epi-Mucosa Fixation and Autologous Platelet-Rich Fibrin Treatment in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Dentistry Journal*, 9(5), 50. <https://doi.org/10.3390/dj9050050>.
- Coterón, M.G. (2019). Empleo de concentrados plaquetarios autólogos en el tratamiento y la prevención de la osteonecrosis de los maxilares inducida por medicamentos. Hacia una revisión sistemática / Autologous platelet concentrates for medication related osteonecrosis of the jaw treatment and prevention. A systematic review approach. *Cient. Dent.* 16(3), 181-190.
- Elvira, R. F., Cano-Durán, J. A., Concepción, D. O., & Cardelles, J. F. P. (2018). New Alternatives on the Treatment of Bisphosphonates Related Osteonecrosis of the Jaws: A Review and Case Study/ Revisión de Literatura sobre Nuevas Alternativas en el Tratamiento de la Osteonecrosis Maxilar por Bisfosfonatos: Estudio de un Caso. *Psicología Latina*, volume especial, 131-133.
- Giudice, A., Barone, S., & Bennardo, F. (2020). Effect of Platelet-Rich Fibrin in Surgical Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 78(10), 1659. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.05.051>.
- Giudice, A., Antonelli, A., Muraca, D., & Fortunato, L. (2020). Usefulness of advanced-platelet rich fibrin (A-PRF) and injectable-platelet rich fibrin (i-PRF) in the management of a massive medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): A 5-years follow-up case report. *Indian Journal of Dental Research*, 31(5), 813-818. [10.4103/ijdr.IJDR_689_19](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_689_19).
- Gönen, Z. B., & Asan, C., Y. (2017). Treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw using platelet-rich fibrin. *The Journal of Craniomandibular & Sleep Practice*, 35(5), 332-336. <https://doi.org/10.1080/08869634.2016.1203093>.
- Maluf, G., Caldas, R. J., & Santos, P. S. S. (2017). Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(1), 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.004>.
- Mourão, C. F.A.B., Calasans-Maia, M. D., Fabbro, M. D., Vieira, F. L. D., Machado, R. C. M., Miron, R. J., & Alves, G. G. (2020). The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case series. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(1), 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.jomas.2019.02.011>.
- Parise, G. K., Quadros, M. V. H., Pereira, E. M., Costa, B. N., Patussi, C., Schussel, J. L., & Sassi, L. M. (2021). The role of fibrin rich platelets and leukocytes (L-PRF) in the medication-related osteonecrosis of the jaw: report of premaxilla necrosis. *Journal of Oral Diagnosis*, 6, e2021-0012. [10.5935/2525-5711.20210012](https://doi.org/10.5935/2525-5711.20210012).
- Park, J.H., Kim, J.H., & Kim, S.J. (2016). Does the Addition of Bone Morphogenetic Protein 2 to Platelet-Rich Fibrin Improve Healing After Treatment for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw?. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(6), 1176-1184. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.12.005>.
- Şahin, O., Aliyev, T., & Tatar, B. (2018). Leucocyte-Rich and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) for the Treatment of Medication- Related Osteonecrosis of the Jaw(MRONJ) with Long Term Follow- up. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 2(2), 2511-2513. [10.26717/BJSTR.2018.02.000729](https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.02.000729).
- Şahin, O., Tatar, B., Ekmekcioğlu, C., Aliyev, T., & Odabaşı, O. (2020). Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience. *Journal Of Clinical and Experimental Dentistry*, 12(8), e771–e776. [10.4317/jced.56837](https://doi.org/10.4317/jced.56837).
- Schliephake, H., Sicilia, A., Nawas, B. A., Nikos, D., Gruber, R., Jepsen, S., Milinkovic, I., Mombelli, A., Navarro, J. M., Quirynen, M., Rocchietta, I., Schiødt, S. S., Stähli, A., Stavropoulos, A., & Suárez, L. M. S. (2018). Drugs and diseases: Summary and consensus statements of group 1. The 5th EAO Consensus Conference 2018. *Clinical Oral Implants Research*, 29(Suppl.18), 93-99. [10.1111/clr.13270](https://doi.org/10.1111/clr.13270).
- Steller, D., Herbst, N., Pries, R., Juhl, D., & Hakim, S. (2018). Positive impact of Platelet-rich plasma and Platelet-rich fibrin on viability, migration and proliferation of osteoblasts and fibroblasts treated with zoledronic acid. *Scientific Reports*, 9, 8310. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43798-z>.
- Szentpeteri, S., Schmidt, L., Restar, L., Csaki, & G., Szabo, G. (2020). The Effect of Platelet-Rich Fibrin Membrane in Surgical Therapy of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 78(5), 738-748. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.12.008>.
- Tenore, G., Zimbalatti, A., Rocchetti, F., Graniero, F., Gaglioti, D., Mohsen, A., Caputo, M., Lollobrigida, M., Lamazza, L., Biase, A., Barbato, E., & Romeo, U. (2020). Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) Using Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) and Photobiomodulation: A Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), 3505. <https://doi.org/10.3390/jcm9113505>.
- Viana, M. V. G., Carvalho, M. M. M., Fialho, P. V., Cardoso, L. C., Lasso, D. M. M., Moreira, C. V. A., Seixas, A. M., & Padilha, W. S. M. (2019). Considerações clínicas sobre o uso do L-PRF na terapêutica de osteonecrose medicamentosa dos maxilares: relato de caso / Clinical considerations on the use of do L-PRF in the medicinal therapeutics therapeutics: case report. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(4), 2272. <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-095>.