

UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

CAMPUS CURITIBA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

O USO DA L-PRF NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES:

REVISÃO DE LITERATURA

GABRIELLY APARECIDA DOS SANTOS

LÍGIA RODRIGUES ORLANDI CORDEIRO

CURITIBA – PR

2024

GABRIELLY APARECIDA DOS SANTOS
LÍGIA RODRIGUES ORLANDI CORDEIRO

**O USO DA L-PRF NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES:
REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Odontologia, sob a orientação do Prof. Me. Rodrigo Zonatto de Souza.

FOLHA DE APROVAÇÃO

**GABRIELLY APARECIDA DOS SANTOS
LÍGIA RODRIGUES ORLANDI CORDEIRO**

O USO DA L-PRF NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES:

REVISÃO DE LITERATURA

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Odontologia, sob a orientação do Prof. Me. Prof. Rodrigo Zonatto de Souza.

Aprovado em: ____ de ____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Rodrigo Zonatto de Souza – Unicesumar

Prof. Dr. Alisson Luís Kirchhoff – Unicesumar

Prof. Me. Eduardo Henrique Caldeira Scherner Chiarello – Unicesumar

O USO DA L-PRF NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA

GABRIELLY APARECIDA DOS SANTOS
LÍGIA RODRIGUES ORLANDI CORDEIRO

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares é uma condição clínica rara, mas grave, frequentemente associada ao uso de medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos. Embora os protocolos de tratamento ainda sejam incertos, a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) vem se destacando como uma opção promissora. A L-PRF, por ser autóloga e biocompatível, auxilia na regeneração tecidual através da liberação prolongada de fatores de crescimento, promovendo angiogênese, osteogênese e homeostase inflamatória. O presente estudo, realizado por meio de uma revisão de literatura em bases como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, visa esclarecer os benefícios do uso da L-PRF na odontologia, com ênfase em sua aplicação no tratamento da osteonecrose dos maxilares. Os resultados sugerem que o uso de L-PRF, associado ao tratamento cirúrgico, oferece taxas elevadas de cicatrização e redução dos sintomas, sendo uma abordagem terapêutica relevante para o tratamento dessa condição nos estágios II e III.

Palavras-chave: Osteonecrose dos maxilares. Fibrina rica em plaquetas e leucócitos. Tratamento.

THE USE OF L-PRF IN THE TREATMENT OF MAXILLARY OSTEONECROSIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Maxillary osteonecrosis is a rare but serious clinical condition, often associated with the use of antiresorptive and antiangiogenic medications. Although treatment protocols remain uncertain, leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) has emerged as a promising option. L-PRF, being autologous and biocompatible, aids in tissue regeneration through the prolonged release of growth factors, promoting angiogenesis, osteogenesis, and inflammatory homeostasis. This study, conducted through a literature review using databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, aims to clarify the benefits of using L-PRF in dentistry, with an emphasis on its application in the treatment of maxillary osteonecrosis. The results suggest that the use of L-PRF, in conjunction with surgical treatment, provides high healing rates and symptom reduction, making it a relevant therapeutic approach for treating this condition in stages II and III.

Keywords: Maxillary osteonecrosis. Leukocyte- and platelet-rich fibrin. Treatment

1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares é uma patologia de crescente relevância na odontologia. Embora seja considerada rara, tem-se observado um aumento em suas incidências nos últimos anos. Segundo a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS), esta condição é caracterizada pela presença de lesões intra ou extraorais, com exposição de osso necrótico persistente por mais de oito semanas, em pacientes que não foram irradiados na região de cabeça e pescoço. Os processos exatos de sua etiopatogenia não estão completamente esclarecidos, e não há um consenso na literatura sobre a melhor abordagem de tratamento (Izzotti et al., 2013; Uyanne; Calhoun; Le, 2014; Viola et al., 2023).

Entretanto, as opções terapêuticas disponíveis são categorizadas em conservadoras, cirúrgicas e não cirúrgicas adjuvantes, podendo ser utilizadas em combinação. A terapia conservadora inclui o uso de enxaguantes bucais, antibióticos, terapia sistêmica, boa higiene oral e desbridamento local. Segundo a AAOMS, a abordagem inicial deve ser conservadora, e a intervenção cirúrgica é indicada apenas se a terapia conservadora não for eficaz. No entanto, estudos recentes têm mostrado resultados promissores para o tratamento cirúrgico em todos os estágios da osteonecrose (Parise et al., 2022; Rusilas; Balčiūnaitė; Žilinskas, 2020).

Dessa forma, a abordagem cirúrgica, juntamente com a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), tem sido relatada como benéfica no tratamento dessa condição. A L-PRF é um concentrado de plaquetas e leucócitos desenvolvido no início dos anos 2000 por Choukroun, o qual é obtido a partir do próprio sangue de um indivíduo, sem a adição de anticoagulantes. Seu propósito reside na modulação do processo regenerativo dos tecidos, potencializado pela concentração e liberação prolongada de fatores de crescimento. Esta modalidade terapêutica demonstra impacto significativo na regulação da resposta inflamatória, estímulo à angiogênese, osteogênese e facilitação da recuperação do tecido ósseo comprometido. Portanto, a L-PRF emerge como uma ferramenta de valor inestimável e inovadora no contexto terapêutico destinado ao tratamento dessa condição (Filho; Silveira, 2023; Viana et al., 2019).

Diante do que foi relatado, o objetivo desta monografia visa através de uma revisão de literatura elucidar os benefícios do uso da L-PRF como abordagem terapêutica no tratamento da osteonecrose dos maxilares.

2 METODOLOGIA

Esta revisão literária contemplou diversas pesquisas aprofundadas sobre o tema em questão. As buscas foram conduzidas utilizando termos específicos nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os termos utilizados foram: “osteonecrose dos maxilares”, “osteonecrose por medicamentos”, “osteonecrose”, “tratamento” e “L-PRF”. Para a seleção dos artigos, foram incluídas publicações em português, inglês e espanhol que abordassem conceitos relacionados a medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos e seu mecanismo de ação, assim como sobre osteonecrose, incluindo prevalência, locais mais afetados e o uso da L-PRF. Os artigos selecionados deveriam conter os descritores mencionados no título ou no resumo e estar disponíveis em acesso gratuito. Como critério de exclusão, foram descartados artigos cujo título ou resumo não demonstrava relevância para a pesquisa, bem como aqueles com limitações significativas no tema abordado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 OSTEONECROSE DOS MAXILARES

A osteonecrose dos maxilares, conforme Martins et al. (2009, p. 43), “é a incapacidade do tecido ósseo afetado de se reparar e remodelar frente a quadros inflamatórios”. Essa condição é caracterizada pela exposição óssea na região maxilofacial, que persiste por 8 ou mais semanas, em pacientes que não foram irradiados na região de cabeça e pescoço. Clinicamente, pode se manifestar com sinais de inflamação, como dor, rubor e supuração (Anesi et al., 2019; González et al., 2020).

A literatura relata que existem vários fatores de risco para o desenvolvimento dessa condição, agrupando-se em fatores demográficos, locais, sistêmicos e relacionados a medicamentos. Entre os fatores demográficos, destacam-se idade, sexo e raça. Outros fatores incluem comorbidades, como anemia, hipertensão e diabetes, além do uso de corticoides e quimioterápicos. Fatores locais, como traumas cirúrgicos (especialmente extrações dentárias), higiene oral deficiente e doenças infecciosas, também contribuem para o desenvolvimento da condição (Miglioratti, C. A. et al., 2005; Peer, A.; Khamaisi, M., 2015; Ruggiero, S. L. et al., 2004; Thumbigere, V. et al., 2014; World Health Organization, 1997).

Os critérios para o diagnóstico da osteonecrose dos maxilares, foram estabelecidos pela Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) com o objetivo de auxiliar na identificação correta dessa condição e de estabelecer um protocolo de tratamento conforme os diferentes estágios. A AAOMS categorizou essa condição em estágios que vão de 0 a 3 (Quadro 1) (Anastasilakis et al., 2022a; Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020; Rusilas; Balčiūnait, Žilinskas, 2020).

Quadro 1 – Estágios da osteonecrose segundo a AAOMS

Estágios	Características clínicas
Estágio 0	Ausência de sinais clínicos de osso necrótico, mas com achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas e sintomas.
Estágio 1	Fístulas ou ossos necróticos expostos, com ausência de sintomatologia e infecção.
Estágio 2	Fístulas ou ossos necróticos expostos, com presença de sintomatologia e infecção – com ou sem drenagem purulenta e presença de eritema.
Estágio 3	Exposição óssea necrótica com extensão além do osso alveolar (borda inferior e ramo da mandíbula, seio maxilar, arco zigomático) com presença de sintomatologia dolorosa e associada à infecção, podendo resultar em fratura patológica e comunicação buco sinusal.

Fonte: Adaptada de (Ruggiero et al., 2014)

3.2 OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADA A MEDICAMENTOS

Devido ao aumento na utilização e à prolongada administração de medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos, começaram a surgir relatos de complicações associadas a esses tratamentos (De Groen et al., 1996; Hillner et al., 2000).

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) foi reconhecida pela primeira vez em 2003 pelo autor e cirurgião-dentista Marx, que denominou inicialmente a condição como osteonecrose avascular induzida por pamidronato e ácido zoledrônico, após

observar lesões ósseas na mandíbula e/ou maxila em pacientes tratados com esses medicamentos que não respondiam ao tratamento cirúrgico. Ele descreveu uma série de 36 casos que evidenciaram a relação entre bisfosfonatos e a ocorrência de exposições ósseas dolorosas. Após esse relato, vários outros estudos foram publicados associando a osteonecrose maxilar não apenas aos bisfosfonatos orais e intravenosos, mas também a outros medicamentos antirreabsortivos, como o denosumabe, e a antiangiogênicos (Marx, 2003; Migliorati; Mattos; Palazzo, 2010; Pogrel, 2004; Ruggiero et al., 2014; Yarom et al., 2019).

Segundo a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS), essa condição se caracteriza pela exposição óssea na cavidade oral, que pode ser sondada através de uma fístula intraoral ou extraoral em pacientes que fizeram ou fazem uso de medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, sem histórico de tratamento por irradiação. Embora raramente ocorra de forma espontânea, na maioria das vezes é resultado de intervenções cirúrgicas em pacientes que receberam esses tratamentos. A condição pode ser acompanhada de dor, mobilidade dental, eritema, inflamação, trismo e pus (Figura 1) (Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020; Anastasilakis et al., 2022; Rivas; Donaire, 2021; Anesi et al., 2019; Eguia; Bagan; Cardona, 2020; González et al., 2020; Arcila; Valencia, 2019; Miranda et al., 2021; Di fede et al., 2018; Jason et al., 2020; Sofia et al., 2019).

Figura 1 - Osteonecrose relacionada a medicamentos



Fonte: Nicolau-Galitis et al. (2019)

Acredita-se que a MRONJ resulte da inibição da atividade osteoclástica provocada por esses medicamentos, levando à diminuição da capacidade de remodelamento ósseo e ao

desenvolvimento de necrose em caso de trauma. A ação antiangiogênica desses medicamentos também reduz o suprimento vascular, aumentando o risco de isquemia e necrose tecidual (Santos et al., 2008). Assim, a necrose ocorre devido à incapacidade do tecido afetado de se reparar diante de quadros inflamatórios causados por estresse mecânico (mastigação), exodontias e implantes (Hewitt; Farah, 2007).

A doença periodontal também é um fator de risco significativo. É comum encontrar pacientes com osteonecrose induzida por medicamentos que apresentam doença periodontal localizada ou generalizada, e acúmulo de biofilme. O biofilme, rico em bactérias, combinado com esses medicamentos, pode contribuir para a necrose óssea. Outros fatores de risco incluem raspagens periodontais, traumas causados por próteses mal ajustadas, tratamento endodôntico, xerostomia e má higiene bucal (Anastasilakis et al., 2022; Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020; Kawahara; Kurosima; Sawase, 2021).

Vale ressaltar que o risco desse efeito adverso varia de uma medicação para outra, além de depender: da posologia, do tempo de tratamento, da via de administração, da condição sistêmica do paciente e da existência de patologias (Anastasilakis et al., 2022; Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020; Kawahara; Kurosima; Sawase, 2021).

Diante disso, deve-se realizar uma avaliação odontológica e tratar qualquer problema na cavidade oral antes de iniciar o tratamento com a medicação. Isso se deve ao fato de que, após o início do tratamento, qualquer procedimento invasivo na cavidade oral pode levar ao desenvolvimento de osteonecrose (Anastasilakis et al., 2022; Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020).

3.3 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF)

Mourão et al. (2015) ressaltam que a busca por meios de acelerar a neoformação óssea é uma constante na odontologia. Desde o final da década de 1990, a influência das células do sangue sobre os biomateriais aplicados no organismo humano tem sido amplamente pesquisada. Inicialmente, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) foi introduzido, seguido pela segunda geração de concentrados plaquetários, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF).

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), desenvolvida na França por Choukroun, é um concentrado sanguíneo autólogo que possui a finalidade de potencializar fatores de crescimento e reparo tecidual pré-existent no sangue. Para obtê-la, o sangue venoso é coletado e centrifugado em tubos de vidro ou plástico com jateamento de sílica, sem anticoagulantes,

formando-se naturalmente no interior do tubo um coágulo de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) (Filho e Silveira, 2023).

A L-PRF é composta por diversas células e proteínas que colaboram sinergicamente para promover a regeneração e cicatrização dos tecidos. Os leucócitos desempenham um papel crucial devido às suas propriedades imunológicas e antibacterianas, além de liberarem fatores de crescimento importantes, como TGF- β 1 (Fator de Crescimento Transformador Beta 1), VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), PDGF-AB (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas AB), juntamente com proteínas da matriz, que desempenham um papel significativo no processo de cicatrização e regeneração. Enquanto isso, os monócitos/macrófagos contribuem com a fagocitose e a secreção de outros fatores de crescimento, e colagenase para estimular a limpeza da ferida. A presença de fatores de crescimento na L-PRF promove a regeneração óssea e a reparação tecidual, acelerando o processo de cicatrização e reduzindo o risco de infecções (Tovar et al., 2021).

Suas vantagens em relação a outros concentrados de plaquetas, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), incluem a simplicidade na preparação e aplicação, o baixo custo e a ausência de substâncias externas, o que reduz a chance de infecção e contaminação (Castro et al., 2019; Ehrenfest et al., 2009; Ehrenfest, 2010).

3.4 O USO DA L-PRF NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES

A osteonecrose dos maxilares é uma condição clínica relativamente rara, porém grave e debilitante, que pode ocorrer como resultado da terapia com medicamentos antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos. Essa condição impacta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados, e, até o momento, não há um tratamento padrão-ouro estabelecido. No entanto, novas abordagens estão sendo investigadas, e o manejo cirúrgico associado ao uso de concentrados plaquetários, como a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), tem mostrado resultados promissores (Viola et al., 2023).

Dincă et al. (2014) indicam que a L-PRF pode ter efeitos biológicos adicionais que ajudam a melhorar os resultados clínicos em casos recorrentes de osteonecrose dos maxilares. Acredita-se que a L-PRF atua por meio da liberação de grânulos alfa das plaquetas, que contêm fatores de crescimento previamente sintetizados e armazenados. Esses fatores de crescimento se ligam aos receptores nas células-tronco mesenquimatosas adultas, osteoblastos e células

endoteliais, promovendo a formação de matriz e a produção de osteóide por meio da transformação celular.

A matriz de fibrina, oferece uma arquitetura única que, juntamente com seu conteúdo leucocitário, potencializa ainda mais seus efeitos de cura. Este biomaterial é capaz de promover a cicatrização pela liberação lenta de fatores de crescimento, e citocinas derivadas das plaquetas sanguíneas e leucócitos (Al-hamed et al., 2017; Dohan et al., 2006).

Os fatores de crescimento presentes nesta matriz, podem promover formação de novos vasos sanguíneos, estimular a produção de colágeno, gerar efeitos anti-inflamatórios, induzir a diferenciação celular, controlar inflamações locais e acelerar a cicatrização de lesões, resultando em redução da dor e do inchaço (Barba-recreo et al., 2014; Park; Kim; Kim, 2017).

Os estudos mostram que a L-PRF atende aos três critérios fundamentais para a regeneração tecidual, sendo eles:

1. Servir de uma estrutura tridimensional de fibrina.
2. Incluir células autólogas, tais como: leucócitos, macrófagos, neutrófilos e plaquetas.
3. Possuir um reservatório de fatores de crescimento que são liberados gradualmente durante um período de 7 a 28 dias (Honda et al., 2013; Miron; Choukroun, 2018; Tayşi et al., 2018).

De acordo com Takamori et al. (2018), a L-PRF não apenas oferece potencial de inibição microbiana no local da ferida, mas também tem a capacidade de captar e fixar os fatores de crescimento, concentrando-os na lesão e fornecendo-os às células presentes ou migrando para ela a partir de tecidos adjacentes. Quando utilizado como biocatalizador dentro da região comprometida, pode-se acelerar a cicatrização das feridas, fornecendo as células necessárias imediatamente na lesão, reduzindo assim o recrutamento celular necessário (Miron; Choukroun, 2018).

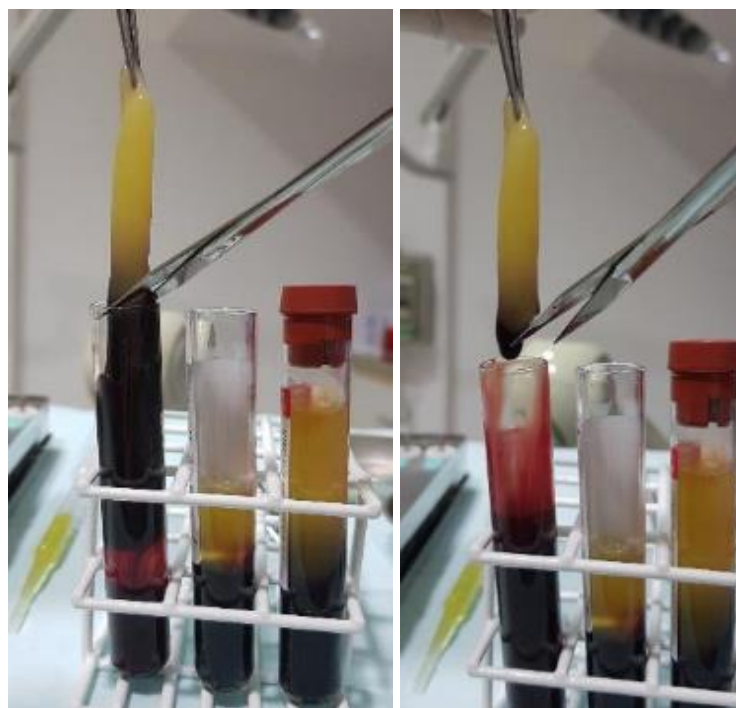
Damsaz et al. (2020) afirmam que, além da facilidade clínica de uso e manuseio, a L-PRF apresenta propriedades bioquímicas atraentes, incluindo características hemostáticas, angiogênicas, osteogênicas, anti-inflamatórias, antimicrobianas, inibitórias da dor e cicatrizantes, tornando-a desejável e revolucionária na prática médica.

O protocolo para os estágios 0 e 1 da osteonecrose dos maxilares é conservador, focando no uso de enxaguantes bucais, manutenção de boa higiene oral e administração de antimicrobianos, além da combinação de pentoxifilina com tocoferol (vitamina E). Para os estágios 2 e 3, o protocolo envolve cirurgia com retalho mucoperiosteal sob anestesia local para expor o osso afetado. Durante o procedimento, o sequestro ósseo e o tecido de granulação devem ser removidos com curetas cirúrgicas ou brocas de alta rotação, sempre irrigando com

solução salina a 0,9% para evitar o aquecimento do osso remanescente, até que o osso apresente sangramento (Giudice et al., 2018; Özalp et al., 2021; Parise et al., 2023; Rusilas; Balčiūnaitė; Žilinskas, 2020; Tenore et al., 2020). Ademais, o estudo discutido por Özalp et al. (2021) demonstra que a osteonecrose em estágios II e III, ao ser tratada com cirurgia e associada ao L-PRF, apresentou resultados de 95% de cicatrizações. Esses resultados sugerem que essa abordagem pode ser uma alternativa promissora para o tratamento desses estágios.

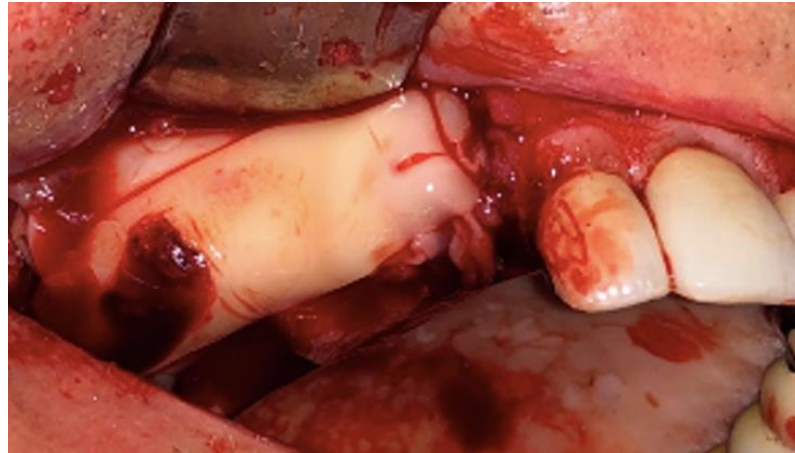
Considerando a produção da L-PRF, o sangue do paciente deve ser coletado por meio de um acesso endovenoso e armazenado em tubos de 9 a 10 ml, sem a adição de anticoagulantes. Em seguida, os tubos são levados à centrifuga, onde são processados a 2700 rpm por 12 minutos. Após esse tempo, os coágulos de L-PRF, que se apresentam como concentrados de plaquetas de coloração amarelada, devem ser cuidadosamente retirados dos tubos, separando-os dos glóbulos vermelhos na camada inferior (Figura 2) com o auxílio de pinças cirúrgicas apropriadas. Esses coágulos são então comprimidos entre placas de metal estéreis para formar uma membrana. Após a obtenção da membrana, ela deve ser posicionada sobre a superfície do osso (Figura 3) e o fechamento primário do retalho rebatido realizado com fio de nylon 3.0. O tratamento com L-PRF é considerado bem-sucedido quando há cicatrização adequada do tecido mole, sem exposição óssea na área tratada e ausência de sintomas (Giudice et al., 2018; Özalp et al., 2021; Parise et al., 2023; Rusilas; Balčiūnaitė; Žilinskas, 2020; Tenore et al., 2020).

Figura 2 - Coágulo de L-PRF



Fonte: Filho e Silveira (2023)

Figura 3 - Membrana de L-PRF na superfície óssea



Fonte: Tenore et al. (2020)

O material bioativo resultante do processamento da L-PRF é estável, resiliente, forte, adesivo e maleável, o que permite sua adaptação a diferentes defeitos anatômicos e aplicações (Damsaz et al., 2020). No entanto, é crucial garantir que a quantidade adequada de L-PRF seja utilizada para melhorar os resultados na regeneração de tecidos (Tovar et al., 2021).

Além disso, Cano-Durán et al. (2017) observam que, apesar do potencial da L-PRF como uma alternativa viável para o tratamento da osteonecrose, são necessários mais estudos clínicos para validar completamente essa terapia.

4 DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares, conforme definida pela Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS), é uma condição caracterizada pela presença de lesões intra ou extraorais, com exposição de osso necrótico persistente por mais de oito semanas. Os sintomas associados, como dor, inflamação e mau gosto na boca, impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes, tornando-a uma complicação grave. A sua etiopatogenia ainda não é completamente compreendida, o que resulta em controvérsias no diagnóstico e no tratamento, reforçando a importância da prevenção (Aldhalaan; Baqais; Al-Omar, 2020; Anastasilakis et al., 2022; Eguia; Bagan; Cardona, 2020; Fernando De Almeida Barros Mourão et al., 2020; Tenore et al., 2020).

Estudos recentes, como os de Parise et al. (2022) e Tenore et al. (2020), relatam que a L-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos) se destaca como uma excelente alternativa

terapêutica dessa condição, uma vez que se trata de um material autólogo, biocompatível, acessível, seguro e de fácil manipulação, que contém diversos fatores de crescimento que promovem a homeostase inflamatória, angiogênese e osteogênese. Além disso, esses autores relatam que a intervenção cirúrgica juntamente com a L-PRF se mostra mais eficaz em comparação ao tratamento conservador. Isso se deve ao fato de que os tratamentos cirúrgicos têm demonstrado resultados superiores na cicatrização completa da mucosa.

De acordo com Özalp et al. (2021) as taxas de sucesso são de 33% menores quando o tratamento cirúrgico não é empregado, uma vez que o tratamento conservador muitas vezes não resulta em melhorias e, em alguns casos, pode até agravar as lesões. Isso evidencia a maior eficácia do tratamento invasivo, que remove o osso necrótico incapaz de se regenerar; caso não seja tratado, há um aumento no risco de complicações (Rusilas; Balčiūnaitė; Žilinskas, 2020).

Rusilas, Balčiūnaitė e Žilinskas (2020) e Zelinka et al. (2021) também apontam a ineficácia do tratamento conservador em estágios moderados e avançados de necrose óssea, ressaltando que, embora seja a primeira opção para estágios leves, seus resultados frequentemente se mostram insatisfatórios. Uma possível explicação para os resultados promissores do tratamento cirúrgico invasivo é atribuída à presença de fatores de crescimento na membrana de L-PRF, bem como à sua capacidade de promover a homeostase inflamatória. Apesar dos melhores resultados obtidos com esse tratamento invasivo, a Associação Americana de Cirurgias Orais e Maxilofaciais recomenda a abordagem cirúrgica apenas em casos mais avançados de necrose ou para aqueles pacientes que não respondem ao tratamento conservador.

Conforme afirmam Miranda et al. (2021) e Fortunato et al. (2020), a L-PRF demonstra eficácia devido à sua capacidade quimiotática, atraindo diversos tipos de células, incluindo células de defesa como macrófagos, leucócitos e neutrófilos. Além disso, os fatores de crescimento exercem um impacto direto na proliferação e diferenciação das células progenitoras. As fibrinas, quando associadas às plaquetas, funcionam como um reservatório para esses fatores, que são liberados gradualmente ao longo de um período que varia entre 7 a 14 dias, conforme mencionado por Miranda et al. (2021), e de 7 a 28 dias de acordo com Tenore et al. (2020). Ambos os autores concordam que a membrana atua como uma barreira entre o osso e a cavidade oral, prevenindo o contato direto com os microorganismos presentes na boca e promovendo a regeneração local.

Da mesma maneira, Mourão et al. (2020) defendem a utilização da intervenção cirúrgica juntamente com a L-PRF, destacando como um dos benefícios adicionais o efeito antimicrobiano. O efeito do concentrado plaquetário é um recurso natural e vantajoso, que contribui para a redução de infecções bacterianas no pós-operatório. Sabe-se que as bactérias

estão associadas a essa patogênese; portanto, todos os mecanismos que ajudam a controlar a infecção e a proliferação desses microorganismos são benéficos tanto para o paciente quanto para o cirurgião dentista, favorecendo os resultados.

Adicionalmente, Muñoz-Salgado et al. (2020) e Özalp et al. (2021) ressaltam que o uso da L-PRF não se limita apenas ao tratamento, mas também se estende à prevenção, especialmente em pacientes que utilizam medicamentos como antirreabsortivos e antiangiogênicos. Os autores destacam, ainda, a capacidade da L-PRF em acelerar a cicatrização e reduzir complicações pós-operatórias, além de contribuir para a regeneração de defeitos ósseos. Özalp et al. (2021) também apresentam dados de um estudo com pacientes em estágios II e III de osteonecrose, onde a combinação do tratamento cirúrgico com o L-PRF levou a uma taxa de 95% de cicatrizações completas ou parciais, sugerindo que essa abordagem pode ser uma alternativa promissora.

Embora alguns estudos sugiram estratégias terapêuticas diferentes com base no estágio da patogênese e defendam abordagens conservadoras, um número crescente de publicações recentes tem apoiado a abordagem cirúrgica como método de tratamento. Diante disso, são necessários mais estudos baseados em evidências para fundamentar afirmações definitivas sobre outros padrões de tratamento, mesmo que os resultados publicados até agora tenham sido promissores (Fortunato et al., 2020; Özalp et al., 2021; Parise et Al., 2022; Tenore et Al., 2020).

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) tem se mostrado uma abordagem promissora no tratamento da osteonecrose dos maxilares. Estudos recentes indicam resultados favoráveis na cicatrização de feridas, na osteogênese, angiogênese e na redução de sintomas, atribuídos à presença de fatores de crescimento presentes no concentrado autólogo, devido como à sua capacidade de promover a homeostase inflamatória, atraindo células de defesa como macrófagos, neutrófilos e leucócitos. Além disso, a membrana de L-PRF atua como uma barreira protetora, isolando a ferida de microorganismos da cavidade oral, o que contribui para reduzir complicações e acelerar a cicatrização. Os resultados sugerem que o uso da L-PRF, associado ao tratamento cirúrgico, oferece taxas elevadas de cicatrização e redução dos sintomas, sendo uma abordagem terapêutica relevante para o tratamento dessa condição principalmente nos estágios II e III.

REFERÊNCIAS

- ALDHALAAN, N. A.; BAQAIS, A.; AL-OMAR, A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. **Cureus**, v. 12, n. 2, e6944, 11 fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.6944>.
- AL-HAMED, F.S. et al. Eficácia da fibrina rica em plaquetas após extração do terceiro molar mandibular: uma revisão sistemática e meta-análise. **Jornal de Cirurgia Oral e Maxilofacial**, v. 75, n. 6, p. 1124-1135, jun. 2017.
- ANASTASILAKIS, A. D. et al. Osteonecrosis of the Jaw and Antiresorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 107, n. 5, p. 1441–1460, 1 maio. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab888>.
- ANESI, A. et al. From Osteoclast Differentiation to Osteonecrosis of the Jaw: Molecular and Clinical Insights. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 19, p. 4925, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20194925>.
- ARCILA, M.E.L.; VALENCIA, C. Osteonecrosis of the jaw associated to bisphosphonates in Cali-Colombia. **Revista Estomatologia**, v. 27, n. 2, p. 11-18, 15 jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.25100/re.v27i2.9374>.
- BARBA-RECREO. P. et al. Zoledronic acid e Related osteonecrosis of the jaws. Experimental model with dental extractions in rats. **Journal of CranioMaxillo-Facial Surgery**, v. 42, n. 6, p. 744-750. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.12.005>.
- CANO-DURÁN, J.A. et al. The role of leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 9, n. 8, p. e1051-e1059, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/jced.54154>.
- CASTRO, A. B. et al. Characterization of the leukocyte- and platelet-rich fibrin block: release of growth factors, cellular content, and structure. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v. 34, n. 4, p. 855–864, jul./ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.11607/jomi.7275>.
- DAMSAZ, M. et al. Evidence-Based Clinical Efficacy of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Floor Lift, Graft and Surgical Augmentation Procedures. **Frontiers in Surgery**, v. 7, p. 537138, 24 nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.537138>.
- DE GROEN, P. C. et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. **The New England Journal of Medicine**, v. 335, n. 14, p. 1016-1021, out. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM199610033351403>.
- 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/2684924>.

DINCĂ, O. et al. Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Rom J Morphol Embryol**, v. 55, n. 3, p. 961-964, 2014.

DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. **Growth Factors**, v. 27, n. 1, p. 63-69, fev. 2009. DOI: 10.1080/08977190802636713.

DOHAN EHRENFEST, D. M. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 110, n. 3, p. 275-278; author reply 278-280, set. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.05.048>.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 101, n. 3, p. e37-e44, mar. 2006. Disponível em: 10.1016/j.tripleo.2005.07.008.

EGUIA, A.; BAGÁN-DEBÓN, L.; CARDONA, F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 25, n. 1, p. e71-e83, 1 jan. 2020. Disponível em: 10.4317/medoral.23191.

FILHO, J. M. P.; SILVEIRA, B. B. de B. Fibrina rica em plaquetas (PRF): protocolos de obtenção e manipulação. **Revista de Ética e Filosofia Política**, v. 3, n. 2, p. 1029–1045, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.56083/RCV3N2-021>.

FORTUNATO, L. et al. A aplicação de concentrados plaquetários é eficaz na prevenção e tratamento da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos? Uma revisão sistemática. **Jornal de Cirurgia Craniomaxilofacial**, v. 48, n. 3, p. 268-285, mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.01.014>.

GIUDICE, A. et al. Can platelet-rich fibrin improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A pilot study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 126, n. 5, p. 390–403, 1 nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.06.007>.

GONZÁLEZ, D.A.A. et al. Update of medications associated with avascular necrosis of the jaws: perspective and literature review. **Revista Asociación Dental Mexicana, Ciudad de México**, v. 77, n. 4, p. 197-202, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.35366/95113>.

HEWITT, C., FARAH, C.S. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a comprehensive review. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 36, n. 6, p. 319-328, jul. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00540.x>.

HILLNER, B. E. et al. American Society of Clinical Oncology guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 18, n. 6, p. 1378-1391, mar. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.6.1378>.

HONDA, H. et al. Bone tissue engineering with bone marrow-derived stromal cells integrated with concentrated growth factor in Rattus norvegicus calvaria defect model. **Journal of**

Artificial Organs, v. 16, n. 3, p. 305-315, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10047-013-0711-7>.

IZZOTTI, A. et al. Biphosphonates-associated osteonecrosis of the jaw: the role of gene-environment interaction. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 54, n. 3, p. 138-145, set. 2013. JASON, T. W. et al. Mitigação da osteonecrose da mandíbula (ONJ) por meio de cuidados odontológicos preventivos e compreensão dos fatores de risco. **Pesquisa Óssea**, v. 8, n. 14, p. 1-12, 2020.

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, p. 47, 14 mai. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00323-0>.

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**, v. 127, n. 2, p. 117–135, 1 fev. 2019.

MARTINS, M.A.T. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: importante complicação do tratamento oncológico. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 31, n. 1, p. 41-46, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000008>.

MARX, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 61, n. 9, p. 1115–1117, set. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00720-1).

MIGLIORATI, C. A.; MATTOS, K.; PALAZZOLO, M. J. How patients' lack of knowledge about oral bisphosphonates can interfere with medical and dental care. **Journal of the American Dental Association**, v. 141, n. 5, p. 562–566, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2010.0229>.

MIGLIORATTI, C. A. et al. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. **The Journal of the American Dental**, v. 136, n. 12, p. 1658-1668, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2005.0108>

MIRANDA, M. et al. O papel da fibrina rica em plaquetas (PRF) na prevenção da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (MRONJ). **Biomedical Research International**, v. 2021, p. 4948139, 13 de maio de 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/4948139>.

MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Fibrina Rica em Plaquetas: na odontologia e medicina regenerativa e estética. São Paulo: Quintessence, 2018.

MOURÃO, C. F. de A. B. et al. Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 42, n. 6, p. 421-423, jun. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-69912015006013>.

MOURÃO, F. de A. B. et al. O uso de fibrina rica em plaquetas no manejo da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos: uma série de casos. **Jornal de Cirurgia Oral e Maxilofacial**, v. 121, n. 1, p. 84-89, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.02.011>.

ÖZALP, Ö. et al. Promising results of surgical management of advanced medication related osteonecrosis of the jaws using adjunctive leukocyte and platelet rich fibrin. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 613, 1 dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01965-7>.

PARISE, G. K. et al. Efficacy of fibrin-rich platelets and leukocytes (L-PRF) in tissue repair in surgical oral procedures in patients using zoledronic acid—case–control study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 27, n. 3, p. 507-512, set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10006-022-01094-7>.

PARK, J. H.; KIM, J. W.; KIM, S. J. Does the addition of bone morphogenetic protein 2 to platelet-rich fibrin improve healing after treatment for medication-related osteonecrosis of the jaw?. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 75, n. 6, p. 1176-1184, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.12.005>.

PEER, A.; KHAMAISSI, M. Diabetes as a risk factor for medication-related osteonecrosis of the jaw. **Journal of Dental Research**, v. 94, n. 02, p. 252-260, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034514560768>.

POGREL, M. A. Bisphosphonates and bone necrosis. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 62, n. 3, p. 391–392, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.11.003>.

RIVAS, A.N.M.; DONAIRE, J.A.R. Tratamento conservador da osteonecrose maxilar associada a medicamentos refratários usando o protocolo PENTO: relato de um caso. **Odontoestomatologia**, v. 23, n. 38, e406, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22592/ode2021n37e406>.

RUGGIERO, S. L. et al. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 62, n. 5, p. 527-534, maio. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.02.004>.

RUGGIERO, S.L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 10, p. 1938–1956, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>.

RUSILAS, H.; BALČIŪNAITĖ, A.; ŽILINSKAS, J. Autologous platelet concentrates in treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw. **Stomatologija. Baltic Dental and Maxillofacial Journal**, v. 22, n. 1, p. 23-27, 2020.

SANTOS, P.S.S. et al. Osteonecrose maxilar em pacientes portadores de doenças neoplásicas sob uso de bisfosfonatos. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 30, n. 6, p. 501-504, 2008.

SOFÍA, P.R. et al. Osteonecrosis por bifosfonatos: presentación de un caso clínico. **Rev. Ateneo Argent. Odontol**; v. 61, n. 2, p. 36-40, nov. 2019.

TAKAMORI, E.R. et al. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 6, n. 1, p. 118-124, 28 fev. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01044>.

TAYŞI, M. et al. Effects of single- and double-layered resorbable membranes and platelet-rich fibrin on bone healing. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 4, p. 1689-1695, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2259-z>.

TENORE, G. et al. 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**, v. 9, n. 11, p. 3505, 29 out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm9113505>.

THUMBIGERE-MATEMÁTICA, V. et al. Periodontal disease as a risk factor for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Journal of Periodontology**, v. 85, p. 226-233, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130017>

TOVAR, N. et al. Effects of Relative Centrifugation Force on L-PRF: An in Vivo Submandibular Boney Defect Regeneration Study. **Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials**, v. 109, n. 12, p. 2237–2245, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34885>

UYANNE, J.; CALHOUN, C. C.; LE, A. D. Antiresorptive drug-related osteonecrosis of the jaw. **Dental Clinics of North America**, v. 58, n. 2, p. 369-384, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.006>.

VIANA, M. V. G. et al. Considerações clínicas sobre o uso do L-PRF na terapêutica medicamentosa: relato de caso. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, Curitiba, v. 4, p. 3318-3327, jul./ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-095>.

VIOLA, V. P. et al. Uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) como tratamento adjuvante da osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM): série de casos. **Revista Sul Brasileira de Odontologia**, v. 28, n. 1, p. 245–251, jan./jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.21726/rsbo.v20i1.2023>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Oral health surveys: basic methods. 4. ed. Geneva: ORH/EPID, 1997.

YAROM, N. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. **Journal of Clinical Oncology**, v. 37, n. 25, p. 2270–2290, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01186>.

ZELINKA, J. et al. O uso de fibrina rica em plaquetas no tratamento cirúrgico da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos: estudo prospectivo com 40 pacientes. **Biomedic Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic**, v. 165, n. 3, p. 322-327, set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5507/bp.2020.023>.