



APLICAÇÕES DE L-PRF NAS RECONSTRUÇÕES CRANIOFACIAIS EM OSTEONECROSE: OS NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS NAS PUBLICAÇÕES SOBRE O TEMA

APPLICATIONS OF L-PRF IN CRANIOFACIAL RECONSTRUCTIONS IN OSTEONECROSIS: THE LEVELS OF EVIDENCE IN PUBLICATIONS ON THE SUBJECT

Vitória França dos Santos Gonçalves

Graduanda do Curso de odontologia do Centro Universitário São Jose.

Orientador: Roberto Gomes dos Santos

Professor do Curso de odontologia do Centro Universitário São José

RESUMO

Este abrangente estudo, que avaliou as aplicações de L-prf em reconstruções craniofaciais em casos de osteonecrose, aprofundou sua pesquisa nas plataformas de dados BVS e PubMed, descobrindo um conjunto significativo de artigos: 30 na BVS e 13 no PubMed, durante o período de 2018 a 2023. A seleção rigorosa, baseada em critérios de inclusão como idioma (inglês e português) e disponibilidade integral do texto, conduziu à análise de 33 estudos após a exclusão de 12 artigos. Os dados tabulados contemplaram aspectos cruciais, incluindo ano/autor, revista, qualis e tipo de estudo, proporcionando uma visão abrangente da pesquisa. Esses dados sugerem que conteúdos com níveis de evidência satisfatórios podem estar acessíveis gratuitamente, incentivando debates sobre a legitimidade do uso do L-prf nas reconstruções craniofaciais em casos de osteonecrose. A conclusão robusta do estudo afirma a eficácia da fibrina rica em plaquetas e leucócitos em processos regenerativos ósseos, destacando a importância contínua de pesquisas mais aprofundadas e ensaios clínicos para solidificar essas conclusões e orientar práticas clínicas padronizadas.

Palavras-chaves: Osteonecrose, L-prf, Cirurgia bucomaxilofacial

ABSTRACT

This comprehensive study aimed to evaluate the level of evidence in publications on the applications of L-prf in craniofacial reconstructions in osteonecrosis. Searches were conducted on the BVS and PubMed data platforms using the keywords "osteonecrosis" and "L-prf" from 2018 to 2023, revealing 30 and 13 articles, respectively. Inclusion criteria for article selection involved publications in English and Portuguese with full text available. After thorough reading, 12 articles were excluded, resulting in the analysis of 33 studies. Data were tabulated, considering year/author, journal, Qualis classification, and study type. The findings suggest that free access to content with a satisfactory level of evidence on the topic is possible, fostering discussions about the legitimacy of using L-prf in craniofacial reconstructions in osteonecrosis. It is concluded that the use of platelet and leukocyte-rich fibrin is effective in bone regenerations.

Keywords: Osteonecrosis, L-PRF, Maxillofacial surgery.

INTRODUÇÃO:

A osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (MRONJ) emerge como uma complicação persistente decorrente da terapia prolongada com bifosfonatos ou medicamentos antirreabsortivos. Esta condição não apenas inibe a função dos osteoclastos, mas também impacta adversamente os osteoblastos e os fibroblastos, comprometendo a proliferação celular. A abordagem terapêutica utilizando fibrina rica em plaquetas e leucócitos visa não apenas mitigar os efeitos adversos, mas também fomentar a adesão, proliferação e migração celular, impulsionada por elevadas concentrações de fatores de crescimento. O escopo deste estudo abrange uma avaliação metódica dos níveis de evidências científicas presentes nas publicações sobre este tema complexo.

A revisão de literatura realizada para validar os estudos identificou 43 artigos nas plataformas pubmed (13) e bvs (30) em inglês e português, abrangendo o período de 2018 a 2023. Este processo de triagem resultou na exclusão de 2 artigos no pubmed e 8 na bvs, culminando em uma análise detalhada de 33 artigos. A osteonecrose da mandíbula (ONM) se caracteriza pela persistente exposição óssea necrótica na região maxilofacial, com duração superior a oito semanas. O fenômeno da osteonecrose associada aos bifosfonatos (BRONJ), inicialmente descrito por Marx em 2003, provocou um crescimento constante no número de artigos dedicados a essa condição complexa.

Protocolos variados de tratamento foram reportados, buscando abordagens eficazes diante dos desafios impostos por essa condição.

A interferência dos bifosfonatos no processo de renovação óssea, ao inibir a reabsorção do osso trabecular pelos osteoclastos, preserva a densidade óssea, mas compromete a angiogênese, como evidenciado por estudos como [REMarx et al.]. A principal indicação desses medicamentos é a redução do risco de metástases em pacientes com câncer, especialmente de mama e próstata, e de fraturas em pacientes com osteoporose/osteopenia. No entanto, as implicações da cicatrização óssea deficiente e da remodelação nos maxilares, após procedimentos comuns de cirurgia oral, como extração dentária, remoção de cistos ou colocação de implantes, resultam na exposição do osso, desencadeando dor, infecção ou até mesmo fratura do osso maxilar.

O termo BRONJ foi alterado para osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (MRONJ) desde 2009, com a classificação mantida em 5 estágios, conforme delineado no Position Paper da Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) em 2014. Esses estágios, desde “em risco” até o estágio 3 com exposição óssea necrótica, complicada por dor, infecção, fratura patológica ou fístula extra-oral, fundamentam a avaliação do tratamento. Apesar da ausência de um tratamento padrão-ouro específico para MRONJ, a abordagem conservadora, incluindo desbridamento local, remoção do sequestro ósseo e tratamento antibiótico sistêmico, emerge como a primeira escolha.

Os últimos anos testemunharam a proposição de protocolos terapêuticos inovadores, como laserterapia de baixa potência, ozonioterapia, oxigênio hiperbárico e concentrados de plaquetas autólogas, buscando aprimorar a cicatrização e previsibilidade do tratamento cirúrgico. A combinação de tratamento cirúrgico e membranas autólogas de fibrina rica em plaquetas (PRF) destaca-se, objetivando enriquecer o sítio cirúrgico com fatores de crescimento para acelerar a cicatrização óssea e de tecidos moles. Revisões sistemáticas, como a mencionada neste estudo,

indicam uma alta proporção de casos bem-sucedidos, apoiando a eficácia do complemento de concentrados de plaquetas autólogas no tratamento da ONM. Este estudo, ao analisar abrangentemente 33 estudos sobre as aplicações do L-PRF em reconstruções craniofaciais relacionadas à osteonecrose, oferece uma visão fundamentada. Os dados coletivos apontam para evidências consistentes respaldando a eficácia do L-PRF na promoção da cicatrização e reconstrução óssea nesse cenário específico. Reconhecendo a necessidade contínua de pesquisas mais aprofundadas e ensaios clínicos, este estudo reforça a importância de estabelecer práticas clínicas padronizadas, maximizando assim os benefícios potenciais do L-PRF.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A condução deste estudo envolverá a aplicação de uma metodologia dupla, incorporando tanto revisão de literatura quanto pesquisa descritiva. Alicerçada em artigos científicos, a pesquisa priorizará publicações entre os anos de 2018 e 2023, utilizando plataformas digitais de renome como BVS e PUBMED. A seleção criteriosa de artigos ocorrerá mediante a aplicação de descritores específicos, nomeadamente "Osteonecrose" e "L-prf". Destaca-se que a exclusão de alguns artigos será orientada pela detecção de repetições nas plataformas e pela identificação de desvios temáticos em relação ao escopo da investigação. Este método meticuloso visa consolidar uma base abrangente e robusta para a avaliação crítica das publicações, proporcionando uma análise substancial das aplicações do L-PRF nas reconstruções craniofaciais relacionadas à osteonecrose.

CORPO DO TRABALHO/DESENVOLVIMENTO

Após pesquisa na Plataforma Sucupira foram feitos gráficos para elencar os estudos em questão. A primeira tabela elencou os Qualis de cada revista que foi publicado cada artigo e o segundo gráfico demonstra o tipo de estudo

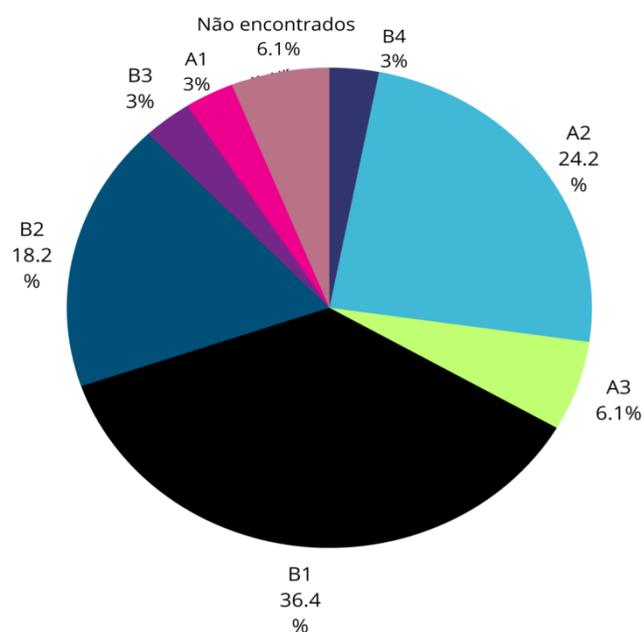


Gráfico 1

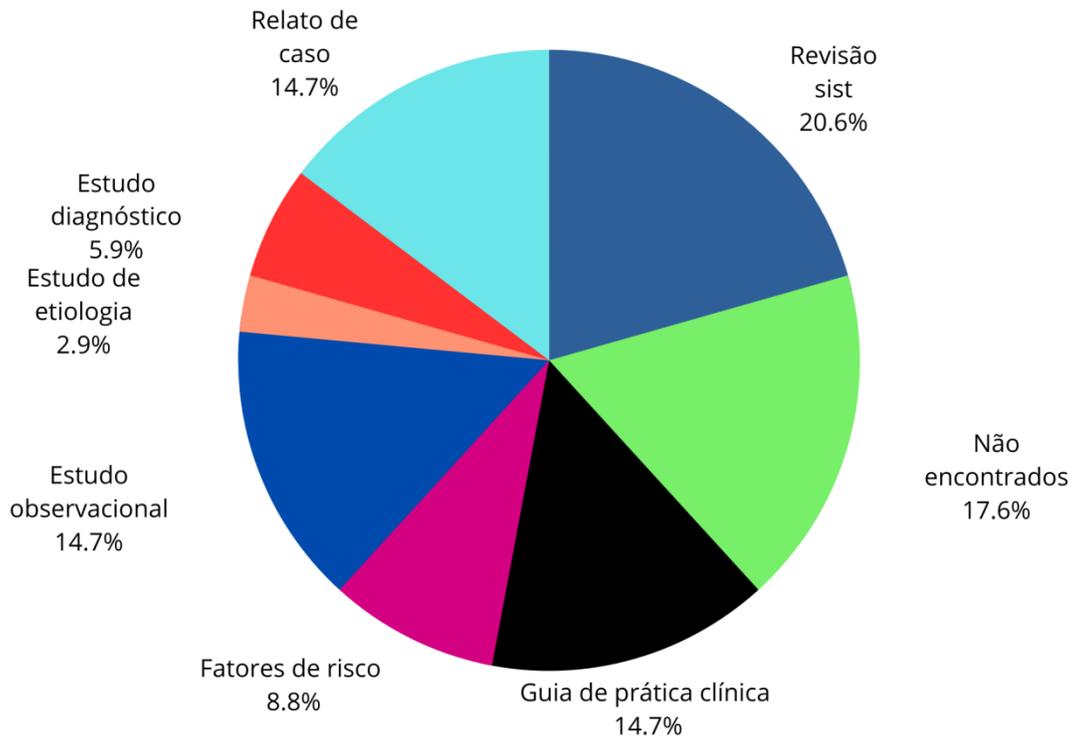


Gráfico 2

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o estudo destaca o potencial promissor e explicativo dos artigos que foram analisados sobre as aplicações de l-prf nas reconstruções crâniofaciais em casos envolvendo osteonecrose. Os resultados indicam benefícios significativos na promoção da cicatrização e reconstrução óssea em pacientes afetados. Embora os dados iniciais sejam encorajadores, são necessários estudos mais abrangentes para validar plenamente a eficácia e estabelecer protocolos padronizados para a aplicação bem-sucedida do L-PRF nessas reconstruções craniofaciais em casos de osteonecrose. A análise de 33 estudos que investigaram as aplicações de L-PRF nas reconstruções craniofaciais em casos de osteonecrose oferece uma visão abrangente. Os resultados coletivos apontam para evidências científicas consistentes que respaldam a eficácia do L-PRF na promoção da cicatrização e reconstrução óssea

nesse contexto específico. É crucial reconhecer a necessidade contínua de pesquisas mais aprofundadas e ensaios clínicos para solidificar essas conclusões e orientar práticas clínicas padronizadas, maximizando assim os benefícios potenciais do L-PRF. Nos resultados da pesquisa os qualis apresentaram-se da seguinte maneira: 6,1% não foram encontrados, B4 (3%), B3 (3%), B2 (18,2%), B1 (36,4%), A3 (6,1%), A2 (24,2%), A1 (3%). Ademais, ainda foram elencados os tipos de estudos que foram observados: 17,6 % não foram encontrados, Revisão sistemática (20,6 %), Guia de prática clínica (14,7%), Fatores de risco (8,8%), Estudo observacional (14,7%), Estudo de etiologia (2,9%), Estudo diagnóstico (5,9%), Relato de caso (14,7%). O estudo em questão propôs uma avaliação abrangente das evidências relacionadas ao uso de L-prf em reconstruções craniofaciais no contexto da osteonecrose. A pesquisa envolveu a busca ativa de artigos nas bases de dados BVS e PubMed, utilizando as palavras-chave "osteonecrose" e "L-prf" no intervalo de 2018 a 2023. Os resultados revelaram a identificação de 30 e 13 artigos nas respectivas plataformas. Posteriormente, os critérios de inclusão foram aplicados, resultando na análise aprofundada de 33 estudos.

A tabulação dos dados considerou diversos parâmetros, incluindo ano/autor, revista, classificação Qualis e tipo de estudo. Notavelmente, o acesso gratuito a um conteúdo com um nível de evidência considerado satisfatório foi observado, o que proporciona uma base robusta para a discussão sobre a legitimidade do uso de L-prf em reconstruções craniofaciais para tratar a osteonecrose. Em última análise, os resultados apontam para a efetividade da fibrina rica em plaquetas e leucócitos em processos regenerativos ósseos.

REFERÊNCIAS

1. EGIERSSKA, Dominika et al. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: A narrative review. *Dent Med Probl*, v. 60, n. 1, p. 177-186, 2023.
2. MUÑOZ-SALGADO, A. et al. Leukocyte and platelet rich fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, v. 28, n. 4, p. e317-e329, jul. 2023.
3. JAMALPOUR, Mohammad Reza et al. Complementarity of surgical therapy, photobiomodulation, A-PRF and L-PRF for management of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an animal study. *BMC Oral Health*, v. 22, n. 1, p. 241, jun. 2022.
4. GURAV, Sandeep et al. Treatment of Refractory Medicine Related Osteonecrosis of Jaw With Piezosurgical Debridement and Autologous Platelet Rich Fibrin: Feasibility Study. *J Craniofac Surg*, v. 33, n. 3, p. e226-e230, maio 2022.

- 5.ÖZALP, Öznur 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, dez. 2021.
- 6.BOULAND, C. et al. Case reports of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) treated with uncultured stromal vascular fraction and L-PRF. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, v. 122, n. 2, p. 212-218, abr. 2021.
- 7.FERREIRA JR, Luiz H. et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Minerva Dent Oral Sci*, v. 70, n. 1, p. 49-57, fev. 2021.
- 8.ZELINKA, Jiri et al. The use of platelet-rich fibrin in the surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: 40 patients prospective study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, v. 165, n. 3, p. 322-327, set. 2021.
- 9.RUSILAS, Henrikas et al. Autologous platelet concentrates in treatment of medication related osteonecrosis of the jaw. *Stomatologija*, v. 22, n. 1, p. 23-27, 2020.
- 10.GIUDICE, Amerigo; BARONE, Selene; BENNARDO, Francesco. Effect of Platelet-Rich Fibrin in Surgical Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 78, n. 10, p. 1659, out. 2020.
- 11.POXLEITNER, Philipp et al. Tooth extractions in patients under antiresorptive therapy for osteoporosis: Primary closure of the extraction socket with a mucoperiosteal flap versus application of platelet-rich fibrin for the prevention of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw. *J Craniomaxillofac Surg*, v. 48, n. 4, p. 444-451, abr. 2020.
- 12.BENNARDO, Francesco et al. Autologous platelet-rich fibrin injections in the management of facial cutaneous sinus tracts secondary to medication-related osteonecrosis of the jaw. *Dermatol Ther*, v. 33, n. 3, p. e13334, mai. 2020.
- 13.FORTUNATO, Leonzio et al. Is the application of platelet concentrates effective in the prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*, v. 48, n. 3, p. 268-285, mar. 2020.
- 14.SZENTPETERI, Szofia et al. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Membrane in Surgical Therapy of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 78, n. 5, p. 738-748, mai. 2020.
- 15.MOURÃO, C. Fernando de Almeida Barros et al. The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case series. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, v. 121, n. 1, p. 84-89, fev. 2020.

16.DE SANTIS, D. et al. New trends in adjunctive treatment and diagnosis in medication-related osteonecrosis of the jaw: A 10-year review. *J Biol Regul Homeost Agents*, v. 34, n. 6 Suppl. 2, p. 37-48, 2020.

17.GIUDICE, Amerigo et al. 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 J Dent Res*, v. 31, n. 5, p. 813-818, 2020.

18.CORTESE, Antonio et al. New strategy treatment by epi-mucosa fixation and autologous platelet-rich fibrin in medical related osteonecrosis of the jaws. *Minerva Stomatol*, v. 68, n. 5, p. 274-275, out. 2019.

19.STELLER, Daniel et al. Positive impact of Platelet-rich plasma and Platelet-rich fibrin on viability, migration and proliferation of osteoblasts and fibroblasts treated with zoledronic acid. *Sci Rep*, v. 9, n. 1, p. 8310, jun. 2019.

20.VALENTE, Nicola Alberto et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: The Use of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin as an Adjunct in the Treatment. *J Craniofac Surg*, v. 30, n. 4, p. 1095-1101, jun. 2019.

21.GIUDICE, Amerigo et al. Can platelet-rich fibrin improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, v. 126, n. 5, p. 390-403, nov. 2018.

22.DUQUE, Maria Gisela Buitrago et al. Osteonecrose mandibular associada ao uso de bisfosfonatos tratada com plasma rico em fibrina leucocitária: relato de caso. *RFO UPF*, v. 22, n. 3, p. 368-373, 10/06/2018. (Artigo em Português)

23.MALUF, Gustavo; CALDAS, Rogério Jardim; SILVA SANTOS, Paulo Sérgio. Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 76, n. 1, p. 88-96, jan. 2018.

24.GOVAERTS, D. et al. Terapias adjuvantes para MRONJ: Uma revisão sistemática. *Oso*, v. 141, p. 115676, dez. 2020. (Artigo em Português)

25.REIS, C. H. B. et al. Aplicação da Fibrina Associada à Fotobiomodulação como Estratégia Promissora para Melhorar a Regeneração na Engenharia de Tecidos: Uma Revisão Sistemática. *Polímeros (Basileia)*, v. 14, n. 15, p. 3150, ago. 2022.

26.JAMALPOUR, MR et al. Complementarity of surgical therapy, photobiomodulation, A-PRF and L-PRF for treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an animal study. *BMC Oral Health*, v. 22, n. 1, p. 241, jun. 2022.

27.HAO, L et al. Osteonecrose da mandíbula induzida pela terapia com bifosfonatos em paciente com metástases ósseas: Relato de caso e revisão de literatura. *Oncol Oral*,

maio de 2022; 128:105852. doi: 10.1016/j.oraloncology.2022.105852. Epub 2022, 16 de abril.

28.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. *J Clin Med*, v. 9, n. 11, p. 3505, out. 2020.

29.PARISE, GK 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 Maxillofac Surg*, set. 2023; 27(3):507-512. doi: 10.1007/s10006-022-01094-7. Epub 2022 Jun 24.

30.POXLEITNER, Philipp et al. Prevention of medication related osteonecrosis of the jaw after dentoalveolar surgery: An institution's experience. *J Clin Exp Dent*, v. 12, n. 8, p. e771-e776, ago. 2020.

31.ETEMADI SH M et al. Histopathological assessment of the preventive effect of leukocyte-platelet-rich fibrin on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw following dental extraction: An animal study. *Heliyon*, v. 9, n. 7, e17792, jul. 2023. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17792.

32.BOULAND, C et al. Case reports of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) treated with uncultured stromal vascular fraction and L-PRF. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, v. 122, n. 2, p. 212-218, abr. 2021.

33.YALCIN-ÜLKER, GM et al. Use of Leukocyte-rich and Platelet-rich Fibrin (L-PRF) Adjunct to Surgical Debridement in the Treatment of Stage 2 and 3 Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Craniofac Surg*, v. 34, n. 3, p. 1039-1044, maio 2023.

34.ŞAHİN, O et al. Ultrasonic Piezoelectric Bone Surgery Combined With Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin and Pedicled Buccal Fat Pad Flap in Denosumab-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Craniofac Surg*, v. 30, n. 5, p. e434-e436, jul. 2019.

35.JAMALPOUR, MR et al. Complementarity of surgical therapy, photobiomodulation, A-PRF and L-PRF for treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an animal study. *BMC Oral Health*, v. 22, n. 1, p. 241, jun. 2022.

36.EGIERSKA, Dominika et al. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: A narrative review. *Dent Med Probl*, v. 60, n. 1, p. 177-186, 2023.