

**DOI:** 10.29166/odontologia.vol21.n2.2019-123-135

**URL:** <http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/2065>



**ODONTOLOGÍA**

**REPORTE DE CASO**

**Plasma rico en fibrina (PRF) y placa de titanio en el tratamiento exitoso de un defecto óseo asociado a osteonecrosis causado por bisfosfonatos: reporte de caso**

**Successful fibrin-rich plasma (FRP) therapy and titanium plate for treating bone defect caused by bisphosphonates related osteonecrosis: a case report**

**Terapia bem sucedida com plasma rico em fibrina (FRP) e placa de titânio para o tratamento de defeitos ósseos causados por osteonecrose relacionada aos bisfosfonatos: relato de caso**

***Ricardo Ramalho Vecchiatti<sup>1</sup>, Thaís Gimenez Miniello<sup>2</sup>***

**RECIBIDO:** 18/12/2018 **ACEPTADO:** 29/03/2019 **PUBLICADO:** 01/07/2019

1. Specialization Coordinator Courses in Implantodontics at Unig - Iguaçú University and the Brazilian Association of Regional Dentistry Nova Iguaçu – Rio de Janeiro, Brazil (maxilofacial@globomail.com; Vecchiatti RR).
2. Stomatology Department, School of Dentistry, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil. (thaminiello@usp.br; Miniello TG).

**CORRESPONDENCIA**

**Thaís Gimenez Miniello**

Stomatology Department, School of Dentistry, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil. Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitária - Butantã, CEP: 05508-000. São Paulo, SP, Brazil. Tel.: +55 11 3091-7901.

[thaminiello@usp.br](mailto:thaminiello@usp.br)

## RESUMEN

La osteonecrosis de la mandíbula asociada a bisfosfonatos (BRONJ) es una afección progresiva que aún no tiene consenso sobre su tratamiento ideal. La terapia con plasma rico en fibrina (PRF) ha demostrado ser efectiva en BRONJ. El presente caso relata el tratamiento de un paciente masculino de 76 años que asistió quejándose de dolor en la boca durante 8 meses. Su historial médico reportó metástasis de mieloma múltiple y uso de bisfosfonatos, que había dejado de tomar tres meses antes. En la mandíbula posterior izquierda, la evaluación clínica intraoral presentó supuración y exposición ósea de aproximadamente 4 cm; en la radiografía panorámica se identificó una imagen radiotransparente y desorganización de trabéculas óseas; en la tomografía computarizada fue evidente cierta destrucción de la cortical lingual y bucal, que sugirió secuestro óseo. El diagnóstico fue osteonecrosis asociada a bisfosfonatos. El tratamiento consistió en extraer el hueso necrótico y llenar el defecto con PRF obtenido de la sangre del paciente. Se consiguió el cierre completo de la herida. Después de 2 meses, el paciente volvió a quejarse de dolor, una radiografía panorámica mostró una línea radiolúcida de discontinuidad, sugestiva de fractura mandibular en la zona tratada previamente. Se realizó una segunda cirugía con acceso extraoral ya que la mucosa oral se encontraba completamente sana. Se extrajo el hueso necrótico y se colocaron placas de titanio. Después de 3 meses de seguimiento, hubo signos de consolidación ósea y ausencia de dolor; el paciente pudo comer adecuadamente y su calidad de vida mejoró.

**Palabras clave:** Osteonecrosis de la mandíbula; osteonecrosis asociada a bisfosfonatos; ácido zoledrónico; plasma rico en fibrina.

## ABSTRACT

Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) is a progressive condition that still has no consensus about its ideal treatment. Fibrin-rich plasma (FRP) therapy shows effectiveness on BRONJ's treatment by clinicians. A 76-year-old male patient attended for our evaluation complaining of pain in his mouth for 8 months. The medical history showed multiple myeloma metastasis and the use of bisphosphonate (BP) for metastasis control. On intraoral clinical evaluation, suppuration and exposed bone was evident on posterior left mandible measuring approximately 4 centimeters. On panoramic radiograph, we observed a radiolucent image and an area of osseous trabeculae disorganization on left mandible. Computed Tomography (CT) image showed some destruction of lingual and buccal cortical, suggestive of bone sequestration. The treatment was to remove all necrotic bone and fill the defect with FRP from the patient's own blood. Sutures were placed to provide wound primary closure and after 2 months without evidence of exposed bone, the patient came complaining with pain again. After a panoramic radiograph, it was clearly observed a radiolucent image with an image of a jaw discontinuity line, suggestive of mandible fracture in the same side treated before. New surgery was performed and as the intraoral mucosa was perfectly healthy, an extraoral access was made. All the necrotic bone was removed and titanium plates were placed. After 3 months following up, there were signs of bone consolidation and no pain complaint by patient. The patient was able to eating properly and had his quality of life improved.

**Keywords:** Osteonecrosis of the jaw; bisphosphonate-associated osteonecrosis; zoledronic acid; fibrin-rich plasma.

## RESUMO

A osteonecrose da mandíbula associada aos bisfosfonatos (BRONJ) é uma condição progressiva que ainda não tem consenso sobre seu tratamento ideal. A terapia de Plasma Rico em Fibrina (PRF) tem demonstrado ser eficaz no BRONJ. O presente caso relata o tratamento de um paciente do sexo masculino, 76 anos, que se apresentou com manifestação de dor na boca por 8 meses. Seu histórico médico relatou metástase de mieloma múltiplo e uso de bisfosfonatos, que ele havia parado de tomar três meses antes. Na mandíbula posterior esquerda, a avaliação clínica intraoral apresentou supuração e exposição óssea de aproximadamente 4 cm; na radiografia panorâmica, foi identificada uma imagem radiolúcida e desorganização das trabéculas ósseas; Na tomografia computadorizada, foi evidente alguma destruição do córtex lingual e bucal, o que sugeria sequestro ósseo. O diagnóstico foi osteonecrose associada a bisfosfonatos. O tratamento consistiu na extração do osso necrótico e preenchimento do defeito com PRF obtido do sangue do paciente. Foi alcançado o fechamento completo da lesão. No entanto, após 2 meses, o paciente apresentou novamente dor, uma radiografia panorâmica mostrou uma linha radiolúcida de descontinuidade, sugestiva de fratura mandibular na área previamente tratada. Uma segunda cirurgia foi realizada com acesso extra-oral, pois a mucosa oral estava completamente saudável. O osso necrótico foi removido e as placas de titânio foram colocadas. Após 3 meses de acompanhamento, houve sinais de consolidação óssea e ausência de dor; o paciente que poderia comer adequadamente e sua qualidade de vida melhorou.

**Palavras-chave:** Osteonecrose da mandíbula; osteonecrose associada a bisfosfonato; ácido zoledrónico; plasma rico em fibrina.



## Introducción

El término osteonecrosis de la mandíbula relacionada con agentes antirresortivos (ARONJ) se ha utilizado para designar todas las necrosis óseas causadas por medicamentos, como los bisfosfonatos (BP), el denosumab y el anticuerpo monoclonal contra el activador del receptor del ligando NFκB (RANKL). Adicionalmente, algunas necrosis óseas pueden ocurrir usando terapia antiangiogénica como angiostatina, factor 4 plaquetario, endostatinas y talidomida o corticosteroides sistémicos a largo plazo. Los BP son medicamentos considerados como agentes antirresortivos utilizados para tratar pacientes con osteoporosis, cáncer de hueso metastásico o con alguna patología con pérdida ósea debido al aumento de la resorción. La osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bisfosfonatos (BRONJ) son exposiciones óseas en la región maxilofacial que no sanan después de 8 semanas en pacientes sin irradiación previa de la región craneofacial, Marx et al., 2005<sup>1</sup>.

Marx RE, 2003<sup>2</sup>, informó por primera vez sobre la exposición de los huesos de la mandíbula y el maxilar de pacientes que recibían bisfosfonatos y posteriormente, varios autores informaron casos adicionales. La prevalencia se considera bastante baja y oscila entre 0.1% y 0.21% para pacientes que toman estos medicamentos por vía oral con más de 4 años de uso y entre 0.7% y 6.7% para administración intravenosa con ácido zolendrónico, Ruggiero et al., 2014<sup>3</sup>. La mayoría de los BRONJ son causados por alguna manipulación en los huesos o tejidos blandos de la cavidad oral (extracciones orales o colocación de implantes dentales), pero puede ocurrir espontáneamente, Miniello et al., 2015<sup>4</sup>. Depende de varios factores, como la indicación terapéutica, la ruta de administración de medicamentos, la dosis, el tiempo de uso, entre otros, Ruggiero et al., 2014<sup>3</sup>.

## Introduction

The term antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ) have been used for designate all bone necrosis that are caused by those medications, like bisphosphonates (BPs), denosumab and monoclonal antibody against receptor activator of NFκB ligand (RANKL). Some bone necrosis can occur using antiangiogenic therapy such as angiostatin, 4-platelet factor, endostatins and thalidomide or long-term systemic corticosteroid. BPs are drugs considered as antiresorptive agents used to treat patients with osteoporosis, metastatic bone cancer, or with some bone pathology with bone loss due to the increased bone resorption. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) are bone exposures on the maxillofacial region that does not heal after 8 week in patients with no previous craniofacial region irradiation, Marx et al., 2005<sup>1</sup>.

Marx RE, 2003<sup>2</sup>, reported for the first time on the exposure of the jaw and jaw bones of patients receiving bisphosphonates and subsequently, several authors reported additional cases. The prevalence is considered quite low and ranges between 0.1% and 0.21% for patients who take these drugs orally with longer than 4 years of use and between 0,7% and 6.7% for under intravenous (IV) treatment with zolendronic acid (ZA), Ruggiero et al., 2014<sup>3</sup>. Mostly BRONJ are cause by some manipulation on bone or soft tissues in oral cavity (oral extractions or dental implant placement), but it can occur by spontaneously, Miniello et al., 2015<sup>4</sup>. It depends on several factors such as therapeutic indication, medication administration route, dose, time of use, among others, Ruggiero et al., 2014<sup>3</sup>.





A pesar de estos porcentajes bajos, su manejo es siempre un enigma y, en algunos casos, las opciones terapéuticas no resolutivas pueden afectar la calidad de vida del paciente. Muchos aspectos sobre BRONJ permanecen oscuros y el tratamiento todavía no tiene, hasta ahora, un consenso sobre una terapia ideal o más resolutiva. La mayoría de las publicaciones aconsejan sobre la prevención y el manejo de esta afección, que aún no está bien establecida, Marx, 2003<sup>2</sup>; Marx et al., 2005<sup>1</sup>; Ruggiero et al., 2004<sup>3</sup>. Algunos cuidados para la prevención incluyen la higiene bucal de rutina para reducir el riesgo de caries y la enfermedad periodontal, visitas regulares al dentista para una reevaluación y preservación clínica saludable, Tong et al., 2010<sup>5</sup>.

Los tratamientos con el uso de antibióticos (ATB) y la higiene con gluconato de clorexidina al 0,12% se consideran conservadores, sin embargo, son más efectivos cuando se combinan con otros tratamientos como el desbridamiento óseo y / o la resección quirúrgica, considerados invasivos, Miniello et al., 2019<sup>6</sup>. Algunos otros tratamientos se han relacionado con el protocolo PENTO (pentoxifilina y tocoferol), plasma rico en plaquetas (PRP), plasma rico en fibrina (PRF), terapia con láser de bajo nivel (LLLT), oxigenación hiperbárica (HBO), terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT), entre otros.

Una revisión en PubMed (artículos en inglés desde 1983 hasta 2017) seleccionó y analizó literatura acerca de BRONJ y sus tratamientos. El protocolo con PENTO asociado con ATB no mostró buenos resultados (solo el 17% de éxito) en la curación de BRONJ. HBO tuvo resultados contrastantes con tasas de éxito variables entre 25% y 90%, dependiendo del año de publicación del estudio analizado. LLLT se presentó como un enfoque más eficiente cuando se combina con ATB y desbridamiento óseo. El más efectivo fue PRP, teniendo éxito en más del 80% de los casos. Sin embargo, el abordaje quirúrgico es la opción de tratamien-

Despite these low percentages, its management is always an enigma and in some cases, non resolute therapeutic choices can affect patient's quality of life. Many points about BRONJs remain obscure and treatment still don't has, until now, a consensus about an ideal or more resolute. Most publications advice regarding prevention and management of this condition, which is not yet well established, Marx, 2003<sup>2</sup>; Marx et al., 2005<sup>1</sup>; Ruggiero et al., 2004<sup>3</sup>. Some care for prevention include routine oral hygiene to reduce caries risk and periodontal disease, regular visits to dentist for reevaluation and clinical healthy preservation, Tong et al., 2010<sup>5</sup>.

Treatments with the use of antibiotics (ATB) and hygiene with 0.12% cloredixidine gluconate are considered conservative, however, are more effective when combined with others treatments like bone debridement and/or resections surgery, considered invasive, Miniello et al., 2019<sup>6</sup>. Some others treatments have been related as PENTO (pentoxifylline and tocopherol) protocol, platelet-rich plasma (PRP), fibrin-rich plasma (FRP), low-level laser therapy (LLLT), hyperbaric oxygenation (HBO), antimicrobial photodynamic therapy (aPDT), among others.

A literature review in PubMed (articles in English ranging from 1983 to 2017) selected and analyzed about BRONJ and their treatments. Protocol with PENTO associated with ATB did not showed good results (only 17% of success) in healing of BRONJ. HBO had contrasting results with varying success rates between 25% and 90%, depending on the year of publication of the study analyzed. LLLT was presented as a more efficient approach when combined with ATB and bone debridement. The most effective was PRP, succeeding in over 80% of cases. Even so, surgery is the treatment option more adopted





to más adoptada para BRONJ, Schubert et al., 2012<sup>7</sup>; la tasa de éxito es variable entre los casos reportados en la literatura, el éxito promedio del tratamiento con cirugía conservadora y cirugía extensa es del 53% y 67%, respectivamente. Por lo tanto, el estudio concluyó que estas son enfermedades desafiantes sin un tratamiento específico, Ribeiro et al., 2018<sup>8</sup>.

El propósito de este artículo es relatar un caso sobre el tratamiento BRONJ en un paciente con mieloma múltiple en uso de ácido zolendróico que asistió para su evaluación.

### Reporte de caso

Un paciente masculino de 76 años asistió a nuestra evaluación quejándose de dolor en la boca después de 8 meses de haber consultado con varios profesionales. El historial médico mostró metástasis de mieloma múltiple y el uso de BF, específicamente el ZA (ácido zolendróico) para el control de metástasis, que había dejado de tomar tres meses antes. En la evaluación clínica intraoral, la supuración y el hueso expuesto fueron evidentes en la mandíbula posterior izquierda, una lesión que medía aproximadamente 4 centímetros. En la radiografía panorámica, observamos una imagen radiotransparente y un área de desorganización de las trabéculas óseas en la mandíbula izquierda (**figura 1**).

for BRONJ, Schubert et al., 2012<sup>7</sup>. A varying success rate among cases reported in literature, average treatment success with conservative surgery and extensive surgery are 53% and 67%, respectively. Therefore, the study concluded that these are challenging diseases with no specific treatment, Ribeiro et al., 2018<sup>8</sup>.

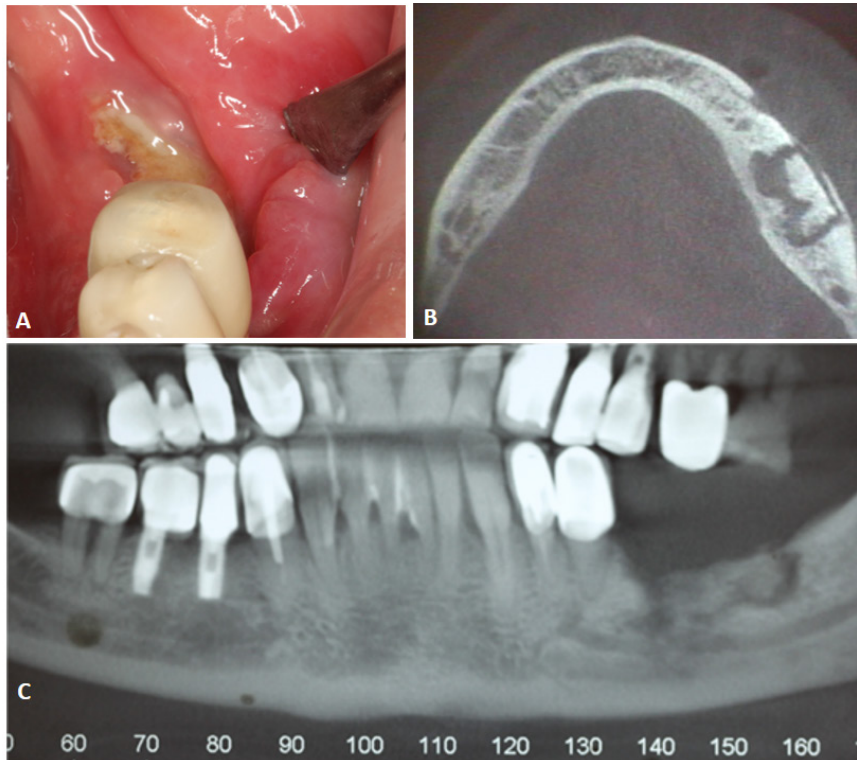
The purpose of this paper is to relate a case about BRONJ treatment in a myeloma multiple patient in use of ZA that attended for our evaluation.

### Case Report

A 76-year-old male patient attended for our evaluation complaining of pain in his mouth after 8 months having consulted with several professionals. The medical history showed multiple myeloma metastasis and the use of BP, more specifically the ZA for metastasis control. On intraoral clinical evaluation, suppuration and exposed bone was evident on posterior left mandible measuring approximately 4 centimeters. On panoramic radiograph, we observed a radiolucent image and an area of osseous trabeculae disorganization on left mandible (**figure 1**).



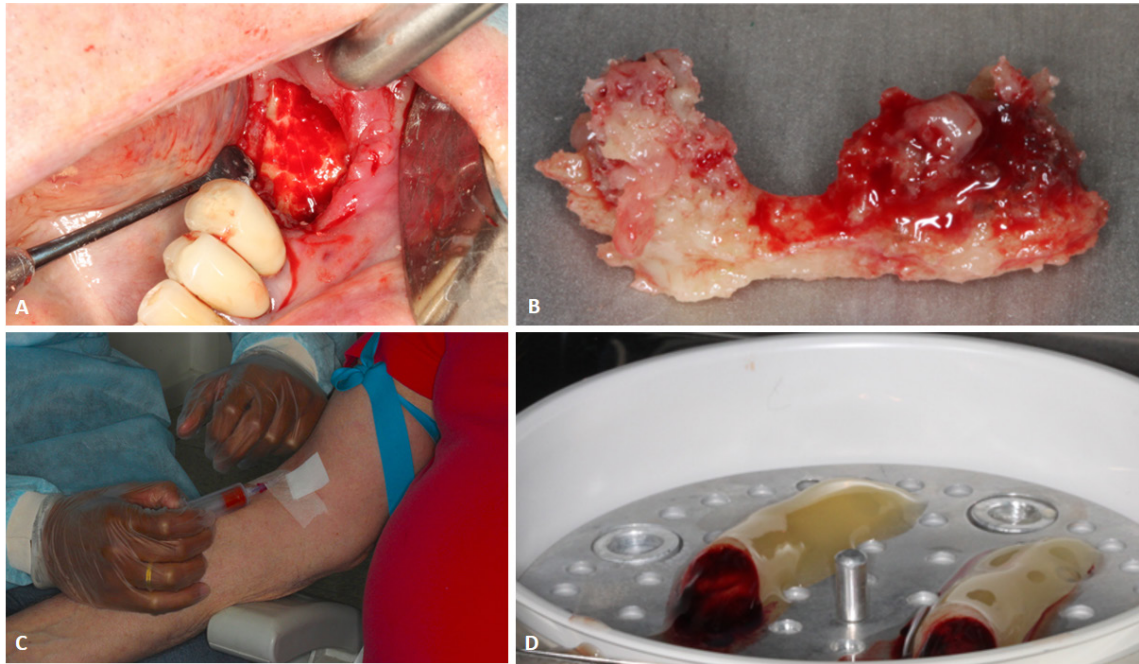




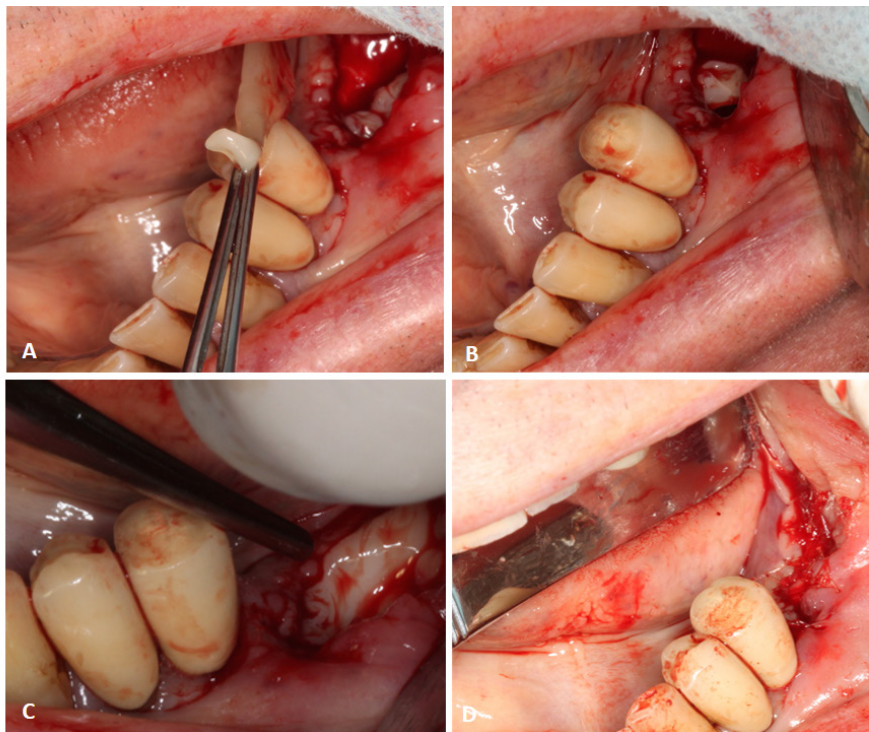
**Figura 1.** Aspectos clínicos y radiográficos iniciales, A. Evaluación clínica intraoral: supuración y hueso expuesto en la mandíbula posterior izquierda. B. Imagen de tomografía computarizada (TC) mostrando cierta destrucción de la cortical bucal, lo que sugiere secuestro óseo. C. La radiografía panorámica mostró una imagen radiotransparente y un área de desorganización de las trabéculas óseas; Initial clinical and radiographic aspects, A. Intraoral clinical evaluation: suppuration and exposed bone on posterior left mandible. B. Computed Tomography (CT) image showed some destruction of buccal cortical, suggestive of bone sequestration. C. Panoramic radiograph showed a radiolucent image and an area of osseous trabeculae disorganization.

La imagen de tomografía computarizada (TC) permitió observar cierta destrucción de la cortical lingual y vestibular, compatible con secuestro óseo (**figura 1**). Por las características clínicas y de imagen, se diagnosticó osteonecrosis de la mandíbula asociada a bisfosfonatos. El tratamiento consistió en extraer todo el hueso necrótico y llenar el defecto con PRF de sangre del paciente. Mediante suturas se consiguió el cierre primario de la herida (**figuras 2 y 3**). El tejido blando intraoral mostró signos de curación favorable (**figura 4**).

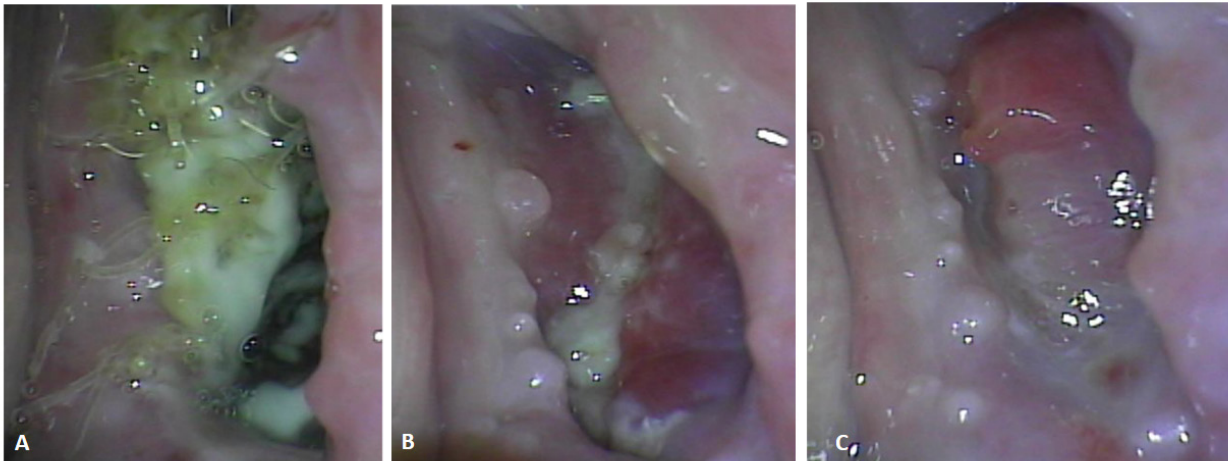
Computed Tomography (CT) image showed some destruction of lingual and buccal cortical, suggestive of bone sequestration (**figure 1**). Based on clinical and imaging features, treatment consisted on remove all necrotic bone and fill the defect with FRP from the patient's own blood. Sutures were placed to provide wound primary closure (**figures 2 and 3**). Intra oral soft tissue showed signs of favorable healing (**figure 4**).



**Figura 2.** Tratamiento con PRF, A. Incisión y acceso al tejido necrótico. B. Muestra quirúrgica necrótica extraída. C. Recolección de sangre propia del paciente. D. La sangre se ajustó para centrifugación 12 minutos a 3000 revoluciones por minuto y el PRF se obtuvo inmediatamente después del procedimiento; Treatment with FRP, A.Incision and access to necrotic tissue. B. Necrotic surgical specimen removed. C. Patient's own blood collection. D. Blood was adjusted for centrifugation 12 minutes at 3000 revolutions per minute and the FRP was obtained immediately after the procedure.



**Figura 3.** Trans quirúrgico, /B/C. Colocación y ajuste de PRF en el defecto quirúrgico. D. Suturas colocadas para proporcionar el cierre primario de la herida; Trans quirúrgico, A/B/C. Placement and adjustment of the FRP in surgical defect. D. Sutures placed to provide wound primary closure

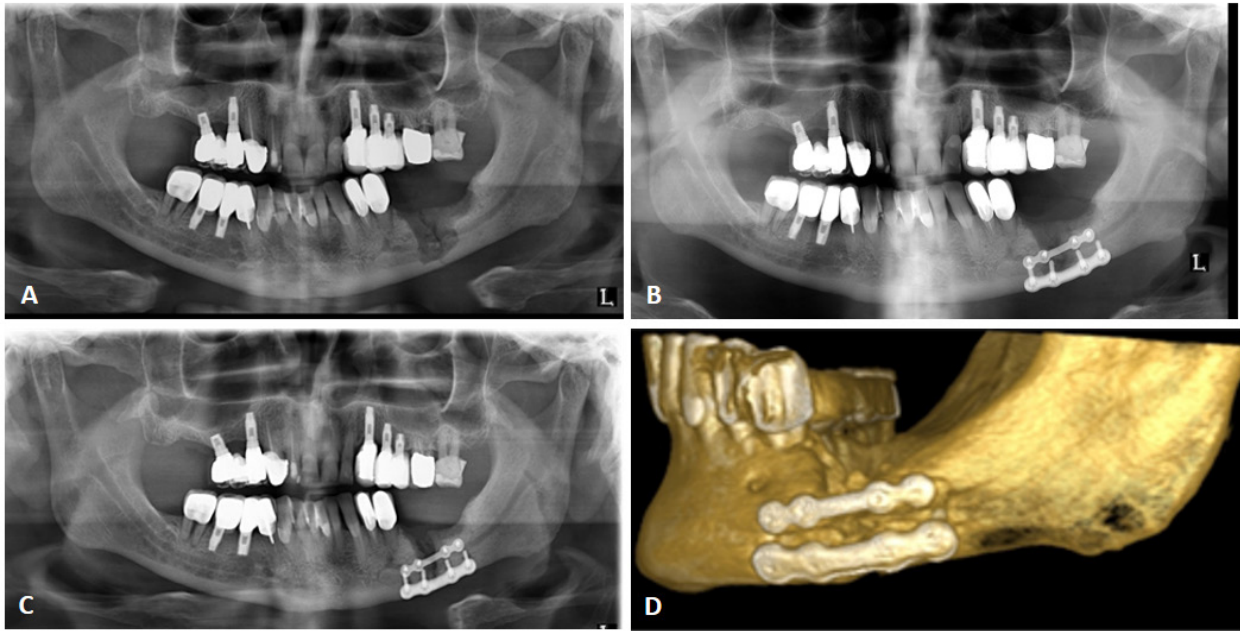


**Figura 4.** El tejido blando intraoral mostró signos de curación favorable, A. Siete días después de la operación. B. Catorce días después de la operación. C. Veintiún días después de la operación; Intra oral soft tissue showed signs of favorable healing, A. Seven days postoperatively. B. Fourteen days postoperatively. C. Twenty one days postoperatively

Después de 2 meses sin evidencia de hueso expuesto, el paciente volvió a quejarse de dolor. En la radiografía panorámica, se observó claramente una imagen radiolúcida de una línea de discontinuidad de la mandíbula, sugestiva de fractura mandibular en el mismo lado tratado anteriormente. Por lo tanto, bajo anestesia general, se realizó una nueva cirugía, sin embargo, como la mucosa intraoral estaba perfectamente sana, se planificó un acceso extraoral en este momento. Se extrajo todo el hueso necrótico y se colocaron placas de titanio para favorecer la consolidación ósea (**figura 5**).

After 2 months without evidence of exposed bone, the patient came complaining with pain again. After a panoramic radiograph, it was clearly observed a radiolucent image with an image of a jaw discontinuity line, suggestive of mandible fracture in the same side treated before. Therefore, under general anesthesia, new surgery was performed, however, as the intraoral mucosa was perfectly healthy, it was an extraoral access in this time. All the necrotic bone was removed and titanium plates were placed for favoring bone consolidation (**figure 5**).

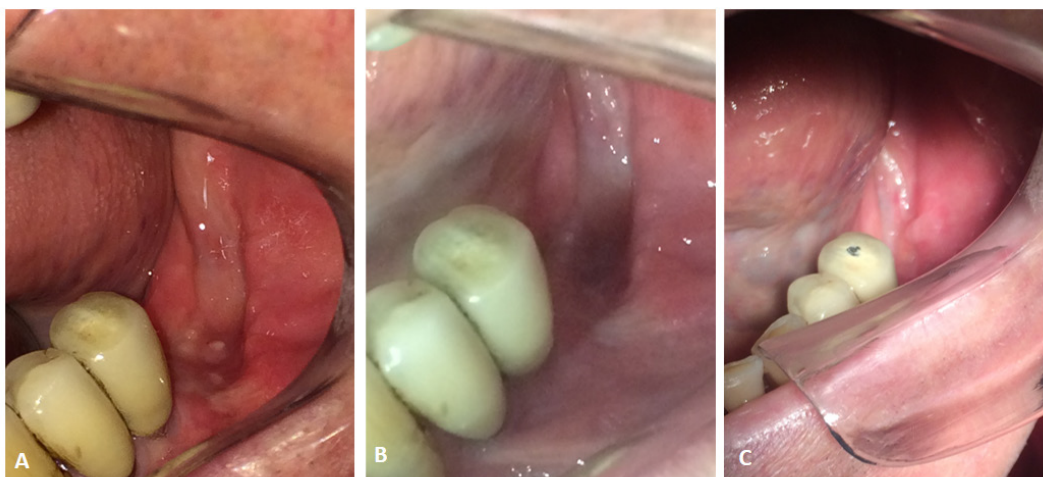




**Figura 5.** Radiografía panorámica y TC después de 2 meses sin hueso necrótico expuesto intraoral, A. Radiografía panorámica que muestra una imagen radiolúcida con una imagen de una línea de discontinuidad de la mandíbula, sugestiva de fractura mandibular. B. Después del acceso extraoral, se extrajo el hueso necrótico y se colocaron placas de titanio. C y D. Radiografía panorámica y tomografía computarizada tres meses después de la operación con signos de consolidación ósea; Panoramic radiograph and CT after 2 months without intraoral exposed necrotic bone, Panoramic radiograph showing a radiolucent image with an image of a jaw discontinuity line, suggestive of mandible fracture. B. After extraoral access the necrotic bone was removed and titanium plates were placed. C/D. Panoramic radiograph and CT three months postoperatively with signs of bone consolidation.

Después de 3 meses de seguimiento, hubo signos de consolidación ósea y ninguna queja de dolor por parte del paciente. La mucosa intraoral permaneció intacta y no se observó exposición ósea hasta los 7 meses de seguimiento. El paciente pudo comer adecuadamente y su calidad de vida mejoró (**figura 6**).

After 3 months following up, there were signs of bone consolidation and no pain complaint by patient. The intraoral mucosa remained intact and no bone exposure was observed until 7 months following up. The patient was able to eating properly and had his quality of life improved (**figure 6**).



**Figura 6.** Aspecto extraoral final, A. Tres meses después del tratamiento. B. Cuatro meses después del tratamiento. C. Siete meses después del tratamiento. Mucosa curada y cerrada sin exposiciones óseas; Final extraoral aspect, A. Three months post treatment. B. Four months post treatment. C. Seven months post treatment. Healed and closed mucosa without bone exposures.

## Discusión

Los estudios actuales encontrados en la literatura indican el tratamiento de las lesiones BRONJ con PRP y fibrina rica en plaquetas (PRF). Muy pocos estudios informan el uso de FRP. Con este informe de caso hemos demostrado la posibilidad de que este tratamiento puede ser efectivo y prometedor. Valente y cols., 2019<sup>9</sup>, realizaron un estudio retrospectivo documentado que analizaron los registros de pacientes con ARONJ tratados en su unidad. Revisaron datos entre junio de 2016 y enero de 2017 de 15 pacientes, con una edad media de 64 años. Alrededor del 60% de la muestra utilizó zolendronato o denosumab y factores causales como la tasa de activación de extracción dental del 33,3%, un ARONJ espontáneo del 40%. Tasa de éxito del tratamiento del 73,3%, pero los autores informan que el tratamiento quirúrgico tuvo que repetirse más de una vez. De los 14 casos que fueron tratados con PRF luego del desbridamiento óseo, se logró la resolución de 11 pacientes (78,6%). El fracaso en esta tasa de estudio fue del 26,6%, por lo tanto, concluyeron que el PRF mostró beneficios potenciales en la resolución ARONJ, pero deja en claro que este tratamiento debe investigarse en futuros estudios.

Hasta ahora no encontramos muchos estudios sobre PRF y osteonecrosis. Otro estudio preventivo con PRF fue escrito por Asaka y cols. 2017<sup>10</sup>, tenía el objetivo de evaluar la efectividad de PRF como agente acelerador de la curación en pacientes sometidos a terapia oral de BP (promedio de 32 meses de uso) y que requieren extracciones dentales. Analizaron 102 pacientes divididos en un grupo PRF y un grupo control. No hubo complicaciones intraoperatorias y ninguno de los pacientes presentó BRONJ. Se observó una recuperación tardía en 9 de 73 pacientes control (12%) y esto fue significativamente mayor en el grupo control que en el grupo PRF. Los autores concluyeron que la epitelización temprana se ha confirmado en todos los pacientes y que PRF puede

## Discussion

Current studies found in literature indicate BRONJ lesions treatment with PRP and platelet-rich fibrin (PRF). Very few studies report the use of FRP. With this case report we have demonstrated the possibility that this treatment can be effective and promising. Valente et al., 2019<sup>9</sup>, performed a retrospective study that analyzed records from patients with documented ARONJ treated in their unit. They analyzed data between June 2016 and January 2017 of 15 patients, with mean age of 64 years. About 60% of the sample used zoledronate or denosumab and causative factors like dental extraction trigger rate of 33.3%, a spontaneous ARONJ 40%. Treatment success rate of 73.3%, but the authors report that the surgical treatment had to be repeated more than once. Of 14 cases that were treated with PRF following bone debridement led to the resolution of 11 patients (78.6%). Failure in this study rate of 26.6%, so, they concluded that PRF showed potential benefits in the in ARONJ resolution, but make it clear that this treatment has to be investigate in future studies.

Until now we didn't find many studies about FRP and osteonecrosis. Another preventive study with PRF was authored by of Asaka et al. 2017<sup>10</sup>, that had an objective to evaluate the effectiveness of PRF as a healing accelerating agent in patients undergoing oral BP therapy (average of 32 months of use) and requiring dental extractions. They analyzed 102 patients divided into a PRF group and control group. There were no intraoperative complications and none of the patients had onset BRONJ. Delayed recovery was observed in 9 of 73 control patients (12%) and this was significantly higher in the control group than in the PRF group. The authors concluded that early epithelialization has been confirmed in all patients and that PRF may reduce the





reducir el riesgo de recuperación tardía en pacientes sometidos a terapia oral de BP y desempeñar un papel clave en la prevención de BRONJ.

También se ha planteado el papel de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) en el tratamiento de BRONJ. Dada la controversia y la actual falta de consenso con respecto a la terapia BRONJ en pacientes, se han desarrollado nuevas técnicas que incluyen el uso de L-PRF. El propósito de la revisión de Cano-Durán et al. 2017<sup>11</sup>, fue evaluar si L-PRF sería realmente efectivo en BRONJ. Los resultados mostraron que el uso de L-PRF para el tratamiento de BRONJ es realmente efectivo, especialmente cuando se realiza con la aplicación simultánea de L-PRF y la proteína morfogenética-2 (BMP-2). Por lo tanto, los autores concluyeron que la literatura actual demuestra la eficacia del uso de L-PRF en la osteonecrosis, y que puede considerarse una alternativa real en el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos para evaluar realmente esta nueva terapia y su éxito que depende de varios factores, como la existencia previa de infección o la etapa clínica en la que se encuentra el paciente.

El análisis de nuestro estudio puede marcar la pauta para el inicio de nuevos estudios que encaminados a buscar la efectividad en el tratamiento de BRONJ, al no existir hasta la fecha uno totalmente efectivo informado. Según los estudios actuales, los concentrados de plaquetas se han utilizado ampliamente en una variedad de campos médicos para promover la regeneración de tejidos blandos y duros al generar muchos factores de crecimiento y promover la curación de heridas; lo que también se encuentra en el FRP, Babade et al., 2016<sup>12</sup>.

risk of delayed recovery in patients undergoing oral BP therapy and play a key role in preventing BRONJ.

Much has also been said about the role of leukocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of BRONJ. Given the controversy and current lack of consensus regarding BRONJ therapy in patients, new techniques have been developed including the use of L-PRF. The purpose of the review by Cano-Durán et al. 2017<sup>11</sup>, was to evaluate whether L-PRF would be really effective in BRONJ. The results showed that the use of L-PRF for the treatment of BRONJ is really effective, especially when performed with simultaneous application of L-PRF and morphogenetic protein-2 (BMP-2). Therefore, the authors concluded that the current literature demonstrates the efficacy of L-PRF use in osteonecrosis, and that can be considered a real alternative in the treatment of this disease. However, more clinical studies are needed to really evaluate this new therapy and success depends on several factors, such as the previous existence of infection or the clinical stage the patient is in.

The analysis of our study can set the standard for the initiation of new studies that aim to seek the effectiveness in the treatment of BRONJ, since there is no fully effective one reported to date. According to current studies, platelet concentrates have been widely used in a variety of medical fields to promote soft and hard tissue regeneration by generating many growth factors and promoting wound healing; which is also found in the FRP, Babade et al., 2016<sup>12</sup>.







## Conclusión

En este caso particular, el PRF fue efectivo para conseguir el cierre de la exposición ósea dado que PRF inicialmente ayudó a completar la curación de los tejidos blandos intraorales, el acceso extraoral fue la opción más aceptable en la segunda cirugía para extraer todo el tejido óseo afectado. Sin embargo, incluso si el uso de placas no es muy común en pacientes que usan o que ya han usado BP, en este caso fue la única opción para una posible consolidación ósea en la región de fractura mandibular. Satisfactoriamente, después de 3 meses mediante la colocación de placas de titanio, hubo signos de consolidación ósea. El paciente pudo comer adecuadamente y su calidad de vida mejoró, sin dolor ni otras complicaciones.

## Bibliografía

1. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, et al. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567–1575.
2. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1115.
3. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:1938–56.
4. Miniello TG, Araújo JP, Lopes RN, Alves FA. Osteonecrosis related to once-yearly zoledronic acid treatment in an osteoporotic patient after dental implant. *Braz Dent J*. 2015 Jan-Feb;26(1):86-8. doi: 10.1590/0103-6440201300255.
5. Tong CK, Ho ST, Wong SL. Osteonecrosis of the jaw after oral bisphosphonate for osteoporosis. *Hong Kong Med J*. 2010;16:145-8.
6. Miniello TG, Araújo JP, Silva MLG, Paulo Kowalski L, Rocha AC, Jaguar GC, Abreu Alves F. In-

## Conclusion

In this particular case, as FRP initially helped complete healing of intraoral soft tissue, extraoral access was a more palatable option on second surgery for removal all affected bone tissue. However, even if the use of plates is not very common in patients using or who have already used BP, in this case it was the only option for a possible bone consolidation in the mandibular fracture region. Therefore, after 3 months by titanium plates placed, there were signs of bone consolidation. The patient was able to eating properly and had his quality of life improved, with no pain complaint or other complications.

- fluence of bisphosphonates on clinical features of osteoradionecrosis of the maxilla and mandible. *Oral Dis*. 2019 Jul;25(5):1344-1351. doi: 10.1111/odi.13081.
7. Schubert M, Klatte I, Linek W, Muller B, Doring K, Eckelt U, et al. The saxon bisphosphonate register - therapy and prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Oral Oncol*. 2012;48:349-54.
8. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grando LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84:102-8.
9. Valente NA, Chatelain S, Alfonsi F, Mortellaro C, Barone A. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: The Use of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin as an Adjunct in the Treatment. *J Craniofac Surg*. 2019 Jun;30(4):1095-1101. doi: 10.1097/SCS.0000000000005475.
10. Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Satoh C, Kitagawa Y. Platelet-rich fibrina may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: a trial study. *Clin Oral Investig*. 2017 Sep;21(7):2165-2172. doi: 10.1007/s00784-016-2004-z.







11. Cano-Durán JA, Peña-Cardelles JF, Ortega-Concepción D, Paredes-Rodríguez VM, García-Riart M, López-Quiles J. The role of Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). J Clin Exp Dent. 2017 Aug 1;9(8):e1051-e1059. doi: 10.4317/jced.54154.
12. Badade PS, Mahale SA, Panjwani AA, Vaidya PD, Warang AD. Antimicrobial effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin. Indian J Dent Res. 2016 May-Jun;27(3):300-4. doi: 10.4103/0970-9290.186231.



Ricardo, Ramalho; <https://orcid.org/0000-0002-2338-5535>  
 Thaís, Miniello; <https://orcid.org/0000-0002-0670-5373>



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL  
 CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS

