FACSETE
Faculdade Sete Lagoas
Recredenciamento Portaria MEC 278/2016 - D.O.U 19/04/2016

ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA

CARLOS AUGUSTO MARTINS DE LION

O USO CLÍNICO DO L-PRF EM IMPLANTODONTIA

SÃO PAULO

2022

CARLOS AUGUSTO MARTINS DE LION

O USO CLÍNICO DO L-PRF EM IMPLANTODONTIA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como exigência parcial para a obtenção do título de Especialista em Implantodontia pela FACSETE.

Orientador: Prof. Dr. Paulo R. Ramalho

SÃO PAULO

2022

Monografia intitulada **“O USO CLÍNICO DO L-PRF EM IMPLANTODONTIA”** de autoria do aluno Carlos Augusto Martins de Lion.

Aprovada em ____/____/_____ pela banca constituída pelos seguintes professores:

Banca Examinadora

_____
Prof. Dr. Paulo R. Ramalho

_____
Prof. Dr. Ricardo Elias Jugdar

_____
Prof. Dr. Danilo Jorge Racy

São Paulo, ____ de _____ de 2022

Dedico a minha esposa Fabiane, aos meus filhos Heloisa e João, que sempre me apoiaram e incentivaram a fazer esse curso maravilhoso. A minha mãe Vera Helena e meu pai Pedro Lion, que me encaminharam na profissão que tanto amo e minha sogra Vera Ruth, que me apoiou muito.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados durante o curso.

Desejo, publicamente, externar meus agradecimentos aos Doutores:

- Dr. Ricardo Elias Jugdar,
- Dr. Caio Tsuda,
- Dr. Sérgio Jaime
- Dr. Paulo Ramalho
- Dr. Shindi Nakajima
- Dr. Roberto Ken Uema

Pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar meu desempenho de formação profissional ao longo do curso.
Por todo conselhos, pela ajuda e pela paciência com a qual guiaram meu aprendizado até aqui, por todo apoio e amizade.

“Não acreditamos que o homem seja produto do meio, mas sim que o meio é produto do homem.
Acreditamos que homem que é produto do meio, é homem com “h” minúsculo, e um meio digno se faz com Homens com “H” maiúsculo.
Nós acreditamos que devemos evoluir o homem.”
C.Charuri (Carta de Princípios), 1980.

RESUMO

Após a perda dentária, ocorre o processo fisiológico de reabsorção do rebordo alveolar. Diante disso, a engenharia tecidual procurou desenvolver biomateriais para substituir e minimizar este defeito, proporcionando manutenção e volume adequado, visto que a reconstrução apropriada ainda é considerada um grande desafio. O objetivo essencial na regeneração do tecido periodontal é a reconstrução de defeitos, que é importante para atingir o sucesso nos tratamentos reabilitadores. A implantodontia, a partir da técnica de osseointegração, principiou medidas eficazes, tornando-se uma alternativa terapêutica na reabilitação oral. Em 2001 foi desenvolvida a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) que é um concentrado imune e plaquetário da segunda geração, que possui uma membrana de fibrina e todos os componentes de uma amostra de sangue benéfica à cicatrização. O objetivo do presente trabalho é revisar a literatura científica existente sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia. Para a realização do presente trabalho foi adotada uma revisão bibliográfica, de caráter descritivo, ou seja, uma pesquisa qualitativa. Foram selecionados trabalhos científicos apropriados ao tema, disponibilizados na língua portuguesa e na língua inglesa entre os anos de 2000 a 2020. Foram encontrados 17 estudos de 10 países, dentre eles, 11 ensaios clínicos randomizados, 01 estudo transversal, 01 série de casos**,** 02 relatos de casos, 01 estudo laboratorial e 01 ensaio clínico de braço único. Desses, a maioria dos ensaios clínicos randomizados mostraram que o uso do PRF auxilia na cicatrização acelerando esse processo, auxiliando na regeneração de tecido mole e duro, dois estudos apenas relataram não haver diferença na cicatrização com o uso do L-PRF e o não uso, 03 relataram não auxiliar na diminuição da dor ou edema e os demais tipos de estudo mostraram melhora na regeneração tecidual, cicatrização mais rápida, diminuição da dor e edema. Este estudo descreveu o potencial que o L-PRF tem na implantodontia, obtendo bons resultados na aceleração da cicatrização tecidual principalmente em tecidos mole; porém, é nítida a necessidade de mais estudos histológicos para assegurar a viabilidade clínica e a efetividade utilizando L-PRF na cicatrização óssea.

Palavras-chave: Implantodontia. Implantes dentários. Reabilitação Oral. L-PRF. Osseointegração.

ABSTRACT

After tooth loss, the physiological process of resorption of the alveolar ridge takes place. Therefore, tissue engineering sought to develop biomaterials to replace and minimize this defect, providing adequate maintenance and volume, since proper reconstruction is still considered a great challenge. The essential objective in periodontal tissue regeneration is the reconstruction of defects, which is important to achieve success in rehabilitative treatments. Implantology, based on the osseointegration technique, started effective measures, becoming a therapeutic alternative in oral rehabilitation. In 2001, Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF) was developed, which is a second generation immune and platelet concentrate, which has a fibrin membrane and all the components of a blood sample beneficial to healing. The objective of the present work is to review the existing scientific literature on the potential of Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF) in tissue healing in implant dentistry. In order to carry out this work, a descriptive literature review was adopted, that is, a qualitative research. Appropriate scientific papers were selected for the topic, made available in Portuguese and English between the years 2000 and 2020. We found 17 studies from 10 countries, including 11 randomized clinical trials, 01 cross-sectional study, 01 case series, 02 case reports, 01 laboratory study and 01 single-arm clinical trial. Of these, most randomized clinical trials have shown that the use of PRF aids in healing by accelerating this process, aiding in the regeneration of soft and hard tissue, two studies only reported no difference in healing with the use of L-PRF and non-use. , 03 reported not helping to reduce pain or edema and the other types of studies showed improvement in tissue regeneration, faster healing, reduction of pain and edema. This study described the potential that L-PRF has in implantology, obtaining good results in accelerating tissue healing, especially in soft tissues; however, there is a clear need for further histological studies to ensure clinical feasibility and effectiveness using L-PRF in bone healing.

Keywords: Implantology. Dental implants. Oral Rehabilitation. L-PRF. Osseointegration.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10

2 PROPOSIÇÃO 12

3 REVISÃO DE LITERATURA 13

3.1 Histórico das reabilitações orais 13

3.2 Classificação dos concentrados de plaquetas 14

3.3 L-PRF 15

3.4 O uso do L-PRF após extrações dentárias para instalação de implante 17

3.5 Vantagens e desvantagens da utilização do L-PRF 19

4 DISCUSSÃO 20

5 CONCLUSÃO 24

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 25

1 INTRODUÇÃO

Após a perda dentária, ocorre o processo fisiológico de reabsorção do rebordo alveolar. Diante disso, a engenharia tecidual procurou desenvolver biomateriais para substituir e minimizar este defeito, proporcionando manutenção e volume adequado, visto que a reconstrução apropriada ainda é considerada um grande desafio (GASSLING et al., 2010; BEDOYA et al.,2017).

Em decorrência das disfunções nos tecidos orais ocorre a redução do sucesso nas reabilitações, principalmente na instalação de implantes dentários adequados, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes, tornando-se um grande obstáculo para Odontologia, restabelecer a função, a estética e a saúde do sistema estomatognático. Diante disso, é necessário utilizar novos métodos para auxiliar nas técnicas de enxertia e levantamento de seio maxilar, a fim de obter volume e altura óssea apropriada. O objetivo essencial na regeneração do tecido periodontal é a reconstrução desses defeitos que são importantes para atingir o sucesso nos tratamentos reabilitadores (CARVALHO et al., 2006; GASSLING et al., 2010).

A implantodontia, a partir da técnica de osseointegração, principiou medidas eficazes, tornando-se uma alternativa terapêutica na reabilitação oral (CARVALHO et al.; 2006). Os princípios que influenciam o sucesso dessa técnica são diversos; no entanto, o alcance da estabilidade primária e o manejo dos tecidos duros e moles são essenciais. Com isso, a cicatrização tecidual ao redor dos implantes dentários é baseada essencialmente em uma osseointegração precisa, na estabilidade dos implantes e também na saúde dos tecidos peri-implantares que consequentemente diminuem ao longo das primeiras semanas de cicatrização, devido às reações biológicas que ocorrem após o trauma cirúrgico (MARRELI; TATULLO, 2013).

Para que a regeneração óssea aconteça, é necessário uma série de eventos celulares incluindo a ligação de células, migração e proliferação. Contudo é considerado um processo complexo, necessitando de princípios biológicos fundamentais como o fechamento primário da ferida e atuação da angiogênese, suprimento sanguíneo para fornecer células, fatores de crescimento e inibidores necessários para iniciar a cascata de biomineralização osteogênica, manutenção do espaço e estabilidade da ferida. Portanto, quando os vasos sanguíneos são lesionados ocorre naturalmente o extravasamento do sangue, seguido de agregação

plaquetária e formação de coágulos de fibrina liberando fatores de crescimento e iniciando a recuperação (TOFFLER et al., 2009; WU et al., 2012).

Com isso, a procura por produtos biológicos para o tratamento de feridas e intervenções cirúrgicas capazes de estimular a neoformação óssea tem aumentado, sendo proposto o uso de plaquetas autólogas para fornecer fatores de crescimento auxiliando na resposta de cura. Isso é vantajoso para o paciente pois diminui o intervalo de tempo entre a adequação e reabilitação, devido ao fato de ser um biomaterial capaz de acelerar o processo cicatricial (CHOUKROUN et al., 2006).

Em 2001 foi desenvolvida a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) que é um concentrado imune e plaquetário de segunda geração, que possui uma membrana de fibrina e todos os componentes de uma amostra de sangue benéfica à cicatrização (CHOUKROUN et al., 2006). A membrana possui uma matriz de fibrina polimerizada que incorpora plaquetas, leucócitos e citocinas, liberando uma sequência de fatores de crescimento. Devido a essas propriedades fisiológicas, o uso de concentrados de plaquetas é eficiente para melhorar a cicatrização de feridas, melhorar os benefícios clínicos de enxertos de substituição óssea, aumentando a formação de osso, reduzindo também a inflamação e a dor (KANG et al.,2011).

Para a realização do presente trabalho foi adotada uma revisão bibliográfica, de caráter descritivo, ou seja, uma pesquisa qualitativa. Foram utilizados artigos científicos encontrados em bancos de dados como: *Scientific Electronic Library Online* (*SciELO*), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PUBMED, sendo utilizados os seguintes descritores: implantodontia, implantes dentários, reabilitação oral, fibrina rica em plaquetas e leucócitos, cicatrização e osseointegração.

Foram selecionados os trabalhos científicos apropriados ao tema, disponibilizados na língua portuguesa e na língua inglesa entre os anos de 2000 a 2020. Foram desconsiderados os artigos publicados anteriormente ao ano de 2000, os que não estavam presentes em banco de dados científicos, os que não condiziam com o tema objeto deste trabalho e os que não estiveram nos idiomas selecionados.

Para a análise de dados e desenvolvimento do trabalho, após a definição do tema e seleção do material, foi efetuada leitura crítica, analítica e cautelosa para a elaboração e construção dos resultados.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi revisar a literatura científica existente sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Histórico das reabilitações orais

De acordo com Carvalho et al. (2010), a procura por substâncias naturais ou sintéticas que substituem tecidos moles e duros perdidos ou danificados tem evoluído na área médica e odontológica. Consequentemente, com o desenvolvimento tecnológico associado ao avanço dos conhecimentos da biologia dos tecidos ósseos, tornou-se possível influenciar a formação óssea.

Campos et al. (2005) ressaltam que implante é o termo empregado para definir qualquer dispositivo médico composto por um ou mais biomateriais utilizados no corpo. Já o enxerto, segundo Carvalho et al. (2010), é um fragmento de tecido que é transferido de um local doador para um receptor com a finalidade de reconstruir o local danificado. Biomaterial, é definido como um composto de duas ou mais substâncias sintéticas ou naturais, utilizado para melhorar, aumentar e/ou substituir tecidos ou órgãos tendo como características e critérios a estimulação, biocompatibilidade e boas propriedades mecânicas.

De acordo com Carvalho et al. (2010) e Fardin et al. (2010), existem uma grande variedade de biomateriais, classificados quanto ao seu modo de atuação fisiológico como por exemplo a osteocondução, que se refere a capacidade do biomaterial em conduzir o crescimento de um novo tecido ósseo através da sua matriz de suporte. A osteoindução, que é o processo em que o osteogênese é induzida e envolve a formação de novo osso a partir do recrutamento de células imaturas, sua diferenciação em células osteoprogenitoras em condroblastos e osteoblastos, resultando na regeneração do tecido danificado. Já o processo biológico osteogênico, refere-se a materiais orgânicos aptos a estimular a formação de osso a partir de osteoblastos.

Carvalho et al. (2010) e Fardin et al. (2010) ainda ressaltam que os biomateriais para enxerto na implantodontia são: enxerto autólogo ou autógeno, obtidos a partir de áreas doadoras do próprio indivíduo, conceituado como “padrão-ouro”, possuindo em suas propriedades a osteogênese, osteoindução e osteocondução, podendo ser combinado com outros materiais de enxertos; enxerto homólogo ou homogêneo obtido a partir de indivíduo da espécie semelhante ao receptor, através de bancos de ossos

humanos, podendo apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras; enxertos heterólogos ou xenógênos, que são obtidos de indivíduos de espécies diferentes do receptor, e também podem apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras, sendo muito utilizado o osso bovino; enxertos alopáticos, que são materiais inorgânicos ou sintéticos, podem ser metálicos, cerâmicos ou plásticos, apresentam características adequadas de biocompatibilidade e osseointegração

Para Peck, Marnewixk e Stephen (2011), os implantes necessitam ser colocados em posições anatômicas ideais. Contudo, isso nem sempre é possível, devido à cicatrização fisiológica das feridas após extrações dentárias e traumas ou patologias que frequentemente resultam em deficiências teciduais. Del Corso et al. (2012) relatam que são necessárias etapas indispensáveis para o sucesso estável, funcional e estético de um implante, a extração cuidadosa, preservação óssea, design apropriado do retalho, posicionamento ideal do implante, contorno adequado dos tecidos moles e emergência da coroa. Portanto, segundo Peck, Marnewixk e Stephen (2011), a colocação de um implante em locais deficientes em tecidos, acabaria comprometendo os resultados funcionais e estéticos da reabilitação, sendo necessário realizar primeiro procedimentos de adequação.

Diante disso, Baslarli et al. (2015) descrevem que a remodelação tecidual é considerada complexa e exige a associação de vários processos fisiológicos que circundam sinais moleculares mediados por citocinas e fatores de crescimento. Assim, o médico Dr. Joseph Choukroun, iniciou a introdução de L-PRF como um componente cirúrgico bioativo para regular a inflamação e diminuir o tempo de cicatrização.

Segundo Mazor et al. (2009), esse biomaterial contém uma biologia específica com o potencial de estimular diferentes tipos de células, principalmente a proliferação e diferenciação de osteoblastos.

3.2 Classificação dos concentrados de plaquetas

Agrawal e Agrawal (2014), relatam que existe uma diversidade de biomateriais que são desenvolvidos para preencher defeitos ósseos e acelerar a cicatrização de feridas, materiais como hidroxiapatita, enxertos liofilizados, fosfato tricálcio, vidro bioativo entre outros. Também existem agregados plaquetários que são derivados a partir de sangue autólogo e têm demonstrado resultados promissores. Eles têm o

intuito de combinar as propriedades vedantes da fibrina juntamente com os fatores de crescimento das plaquetas proporcionando um arcabouço osteocondutor, denominados cola de fibrina, plasma rico em plaquetas (PRP), e fibrina rico em plaquetas e leucócitos (L-PRF).

Segundo Dohan et al. (2006), há muito tempo foram utilizados os selantes de fibrina também chamados de colas de fibrina ou adesivos de fibrina, que são derivados do plasma humano de um doador, produzidos por indústrias farmacêuticas. Existem relatos de sua utilização na cirurgia cardiotorácica e vascular por selar sangramentos microvasculares, devido ao selamento das bordas das feridas, usando as características mecânicas do adesivo e as propriedades biológicas da fibrina para promover a cicatrização. Também foram utilizados em cirurgia oral e maxilofacial, por possuir a capacidade de acelerar a cicatrização, reduzindo hematoma no pós-operatório. Porém esses adesivos possuíam o risco de transmissão da hepatite, e, com isso, sua comercialização foi proibida nos EUA desde 1978.

Em seguida, segundo Ghanaati et al. (2014), surgiu a primeira geração de agregados plaquetários que apresentou o PRP, este foi o primeiro andaime resultante de amostras de sangue humano, que necessitava durante sua preparação anticoagulantes, soro bovino e ou cloreto de cálcio ($CaCl^2$), e também uma dupla centrifugação para aumentar a concentração de plaquetas. Apresentou bons resultados clínicos no processo de cicatrização e regeneração tecidual, porém como necessita da adição de anticoagulante e soro bovino sua utilização foi limitada devido ao risco de contaminações cruzadas. A partir desse momento, com objetivo de melhorar e simplificar esse método, foi desenvolvido o PRF ou também chamado de L-PRF que é a fibrina rica em plaquetas e leucócitos.

3.3 L-PRF

De acordo com Choukroun et al. (2006), Dohan et al. (2006) e Ehrenfest et al. (2010), o L-PRF é um concentrado plaquetário imunológico que pertence a segunda geração dos concentrados de plaquetas. Este biomaterial renovou o conceito terapêutico das plaquetas, com um processamento simplificado e sem manipulação bioquímica do sangue. Estudos relatam com dados clínicos que esse biomaterial seria uma matriz favorável e benéfica ao desenvolvimento de uma cicatrização adequada e

maturação dos tecidos, sendo um material autólogo de leucócitos e fibrina rica em plaquetas que produz uma membrana bioativa e atua com uma malha de fibrina que conduz a proliferação e migração celular, semelhante ao processo natural de coagulação.

Dohan et al. (2006) relataram que foi desenvolvido em 2001 na França pelo Dr. Joseph Choukroun, e durante a técnica de produção, tentou-se acumular plaquetas e liberar citocinas em um coágulo de fibrina. Essa técnica não necessita de anticoagulantes, trombina bovina ou qualquer outro agente geleificante ao contrário de outros concentrados de plaquetas; é simplesmente o sangue natural centrifugado sem aditivos. Sedgundo Choukroun et al. (2006), na biologia desse material as citocinas plaquetárias e leucocitárias exercem um papel relevante, a matriz de fibras que as suporta possivelmente constitui o elemento determinante responsável pelo potencial terapêutico.

Prakash e Thakur (2011) relataram que é considerado uma matriz de fibrina autóloga, processo resultante da polimerização natural durante a centrifugação, e, sua estrutura de fibras naturais parece responsável por uma liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz por um período de aproximadamente 7 dias. O protocolo utilizado é muito simples e acessível. Como não necessita de anticoagulante, a sua em alguns minutos ocorre a ativação da maioria das plaquetas, que em contato com as paredes do tubo de vidro e a liberação da cascata de coagulação, formando um coágulo de fibrina constituído por três camadas: na parte inferior do tubo localiza se uma porção de glóbulos vermelhos (RBC), na parte superior forma-se o plasma acelular, que é um plasma pobre em plaquetas (PPP), e no meio do tubo obtém-se uma porção amarela de fibra, que constitui o corpo principal “o coágulo de PRF”, que pode ser usado diretamente como coágulo ou após compressão como membrana.

De acordo com Toffler et al. (2009), esse biomaterial possui como propriedades componentes bioquímicos que formam um conjunto íntimo de citocinas, cadeias glicânicas e glicoproteínas estruturais envolvidas em uma rede de fibras finamente polimerizadas. Não é somente um concentrado de plaquetas, mas também um nodo imune capaz de estimular mecanismos de defesa, isso explica a regulação inflamatória observada nos locais cirúrgicos tratados com PRF, onde citocinas são capturadas na rede de fibras e liberadas durante a remodelação da matriz inicial. A matriz de fibrina do L-PRF tem o papel de guiar a angiogênese natural, constituir um

suporte natural a imunidade e guiar a cobertura dos tecidos lesionados, afetando o metabolismo de células epiteliais e fibroblastos.

De acordo com Dohan et al. (2006), inicialmente é feita a coleta do sangue em tubos de 10 mL, em seguida estes tubos são imediatamente centrifugados a 3000 rpm (aproximadamente 400 g) por 10 minutos. Pelo fato de não necessitar de anticoagulante, em alguns minutos ocorre a liberação da cascata de coagulação devido ao contato do sangue com as paredes do tubo de coleta. O fibrinogênio concentra-se inicialmente na parte superior do tubo, até que o efeito da trombina circulante o transforme em uma rede de fibrina.

Depois disso, Toflller et al. (2009) relatam que o coagulo é removido do tubo e os glóbulos vermelhos anexados são raspados e descartados, com isso, o coagulo de L-PRF é colocado na grade da caixa de PRF (Process Ltd., Nice, França) para comprimi-los. Com isso, a membrana de fibrina autóloga é produzida em aproximadamente um minuto. O exsudado que é coletado no fundo da caixa pode ser usado para hidratar os materiais do enxerto.

Dohan et al. (2006) relatam que o sucesso dessa técnica depende da velocidade da coleta e transferência do sangue para a centrífuga, pois se a centrifugação for muito longa, pode ocorrer uma falha como a polimerização da fibra de maneira difusa com um pequeno coágulo sanguíneo sem consistência. Além disso, o PRF tem característica de polimerizar naturalmente e lentamente durante a centrifugação, dessa forma, possuindo concentrações de trombina que atuam no fibrinogênio autólogo determinando a organização tridimensional da rede de fibras, proporcionando uma membrana flexível, elástica e resistente.

3.4 O uso do L-PRF após extrações dentárias para instalação de implante

Para Shanbhag e Shanbhag (2013), a engenharia tecidual procura através de técnicas regenerativas reduzir falhas ósseas, possibilitando a instalação de implantes dentários em posições protéticas adequadas, substituindo ou reestruturando tecidos, objetivando restabelecer suas funções. He et al. (2009) relataram que a utilização de materiais capazes de promover a liberação prolongada dos fatores de crescimento tornou-se benéfico para regeneração óssea.

De acordo com Kulkarni et al. (2014), a membrana de PRF pode ser aplicada para cobrir ferida exposta, proteger e estabilizar os materiais do enxerto, podendo

assim estimular e acelerar o processo de cicatrização, através do arcabouço de fibrina formado, que é mais rígida do que um coágulo de sangue e por proporcionar também uma liberação controlada de fatores de crescimento, ajudando na hemostasia local. Também podem ser usadas em associação com materiais de enxertos para acelerar a cicatrização das bordas da ferida, atuando como ataduras de fibrina, oferecendo uma proteção pós operatória considerável e acelerando a integração e remodelação do biomaterial enxertado.

Para Simonpieri et al. (2009), o uso das plaquetas durante o enxerto ósseo oferece vantagens como: o coágulo de fibrina desempenha um papel mecânico essencial, a resistência das membranas de PRF permite que o biomaterial seja mantido em posição e protegido. Quando misturado ao enxerto os seus fragmentos servem como conectores biológicos entre as partículas ósseas, exercendo força biomecânica durante o início da cicatrização; a integração dessa rede de fibrina com fragmentos ósseos facilita a migração celular, principalmente as células endoteliais para a angiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto. Assim, atua como um curativo para o tecido mole ao redor da incisão e local ferido; as citocinas plaquetárias encontradas são liberadas a medida que a matriz de fibrina é absorvida; a presença de leucócitos e citocinas no arcabouço de fibrina desempenham um papel significativo na autoregulação de fenômenos inflamatórios e infecciosos no material enxertado.

Para Choukroun et al. (2006), o L-PRF pode ser considerado um biomaterial natural à base de fibrina, favorável ao desenvolvimento de uma microvascularização sendo capaz de orientar a migração de células epiteliais para sua superfície. O interesse de tal membrana é evidente, por proteger feridas abertas e acelerar a cicatrização. Além disso, essa matriz contém leucócitos e promove sua migração, um exemplo clínico é tratar um alvéolo com preenchimento de L-PRF, onde rapidamente ocorre uma neovascularização formada através do coágulo do material usado, e a cobertura epitelial se desenvolve. Por fim, apesar da situação infecciosa e inflamatória dessas cavidades, a cicatrização rápida da ferida é observada sem dor, secura ou complicações purulentas.

3.5 Vantagens e desvantagens da utilização do L-PRF

Naik et al. (2013) descreveram que o L-PRF parece apresentar vantagens em relação aos demais agregados plaquetários. Seu uso dispensa necessidade de adição de trombina bovina ou outros anticoagulantes, processamento simplificado e econômico. Parece ser seguro, sem risco de contaminações como ocorreu com outros concentrados, também possui um protocolo de produção padrão, onde a cura é favorável devido à polimerização lenta, tem efeito de suporte no sistema imunológico, migração e proliferação celular mais eficiente, ajudando na hemostasia.

De acordo com Agrawal e Agrawal (2014), pode ser usado em combinação com outros substitutos ósseos aumentando a coesão entre os materiais, proporcionando assim um aumento de volume, protegendo o local devido a capacidade de promover a reepitelização e aceleração cicatricial, com a liberação prolongada de fatores de crescimento no tecido-alvo, proliferação de fibroblastos e osteoblastos, promovendo a angiogênese, induzindo a síntese de colágeno e aprisionando as células estaminais que circulam no local.

Para Simonpieri et al. (2012), o L-PRF apresenta desvantagens, como a necessidade de experiência clínica para manipulação. O uso bem-sucedido dessa técnica depende completamente das habilidades dos cirurgiões de preparar, usar e combinar corretamente as tecnologias.

Segundo Dohan et al. (2006), o sucesso do protocolo da PRF, depende também da velocidade da coleta e transferência do sangue para a centrífuga, pois se a coleta do sangue e a centrifugação for muito longa, pode ocorrer uma falha como a polimerização da fibra de maneira difusa resultando em um pequeno coágulo sanguíneo sem consistência.

4 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica dos estudos realizados sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia. Foram encontrados 17 estudos de 10 países, dentre eles, 11 ensaios clínicos randomizados, 01 estudo transversal, 01 série de caso, 02 relatos de caso, 01 estudos laboratorial e 01 ensaio clínico de braço único. Destes, a maioria dos ensaios clínicos randomizados mostraram que o uso do PRF auxilia na cicatrização acelerando esse processo, auxiliando na regeneração de tecido mole e duro; 02 estudo apenas relataram não haver diferença na cicatrização com o uso do L-PRF e o não uso, 03 relataram não auxiliar na diminuição da dor ou edema e os demais tipos de estudo mostraram melhora na regeneração tecidual, cicatrização mais rápida, diminuição da dor e edema.

O L-PRF melhora a cicatrização devido a sua capacidade de regular a inflamação e estimular o processo imunológico da quimiotaxia (MARRELI; TATULLO, 2013). A fibrina de L-PRF é constituída por junções ligadas tri-moleculares (ou equatorial) que induz uma rede de fibrina flexível a promover a libertação gradual de fatores de crescimento e migração de leucócitos e também induz o processo de formação de capilares (MARENZI et al., 2015). Trata-se de um concentrado autólogo de plaquetas, com uma malha de fibrina polimerizada que contém leucócitos e citocinas. Estas, ativam o sistema vascular e a angiogênese, contendo também moléculas bioativas concentradas que liberam fatores de crescimento como PDGF, TGF, IGF e VEGF que são envolvidos na cicatrização. Assim, a aceleração do processo cicatricial atrai células mesenquimais indiferenciadas para o local machucado. A proliferação de osteoblastos é estimulada pelo TGF- β 1 e TGF- β 2, levando à síntese de moléculas da matriz como por exemplo colágeno 1 e a fibronectina, atuando também como um agente hemostático (ONCU; ALAADDINOG, 2015; HAMZACEBI; ODUNCUOGLU; ALAADDINOGLU, 2015). Esses fatores de crescimento são estimulados por um período de 7 dias. Além disso, também secreta citocinas pró-inflamatórias, interleucinas 1 beta (IL-1b), interleucinas 6 (IL-6) e fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α) que estimulam várias funções biológicas, como quimiotaxia, angiogênese, proliferação, diferenciação e modulação. As plaquetas

também fornecem peptídeos de sinalização que atraem células de macrófagos (OZGU et al., 2015).

Em um estudo histológico foram encontradas nas avaliações de PRF, partículas ósseas residuais cercadas por osso e tecido conjuntivo recém-formados. Depois de 4 meses, a maturação histológica do grupo de teste mostrou-se parecer idêntica à do grupo controle, e, após um período de 8 meses, as quantidades de tecido ósseo formado foram equivalentes entre os dois grupos. Para o aumento do assoalho do seio maxilar, a utilização do PRF combinada com FDBA (aloenxerto ósseo liofilizado) pareceu acelerar a cicatrização óssea, reduzindo o tempo de cicatrização para 4 meses antes da colocação do implante (CHOUKROUN et al., 2006). Assim como na série de casos, o L-PRF utilizado como preenchimento único no levantamento de seio maxilar e na reabilitação oral com implantes, parece ser eficaz promovendo cicatrização óssea natural e estabilidade aos implantes (SIMPONIERI et al., 2011). Também, de acordo com Diss et al. (2008), em um ensaio clínico de braço único, foi documentado que a utilização do PRF apresentou ganho ósseo em aproximadamente 2 a 3 meses ao redor dos implantes após levantamento do seio maxilar, e em 1 ano de acompanhamento todos os implantes estavam clinicamente estáveis e as próteses definitivas em funcionamento. Contudo, é importante ressaltar que esse estudo de braço único, por não ter grupo de comparação, limita a conclusão dos seus achados.

Os ensaios clínicos randomizados mostraram que a utilização do L-PRF aumenta a mucosa queratinizada ao redor dos implantes, e também aumenta a espessura de tecido mole vestibular, com isso, reduzindo os defeitos do rebordo alveolar, e, proporcionando uma maior preservação. Foi documentando também diminuição da dor pós-operatória e menor desconforto (TERMANN et al., 2018; LIMA, 2020). Entretanto, a técnica de enxertia gengival ainda é considerada padrão-ouro para aumento e largura de mucosa queratinizada (TERMANN et al., 2018). Já outro estudo, relatou que esse biomaterial se apresentou como curativo com potenciais efeitos benéficos nos tecidos peri-implantares, diminuindo em três meses a profundidade de sondagem, com os implantes osseointegrados (BOORA; RATHEE; BHORIA, 2014). No trabalho de Hamzacebi et al. (2015), também foi evidenciado um ganho de mucosa queratinizada após 6 meses da cirurgia, e redução na profundidade de sondagem e do nível de inserção clínica no grupo PRF, porém, no grupo controle houve resultados de menor ganho de mucosa e também teve menor diminuição da profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Além disso, o PRF também

atua como agente de coagulação sanguínea (HAMZACEBI; ODUNCUOGLU; ALAADDINOGLU, 2015).

Após exodontias ou perdas dentárias, ocorrem as reabsorções fisiológicas. Devido a esse processo, estudos utilizam métodos de preenchimento do alvéolo para tentar diminuir esse efeito auxiliando na cicatrização, visando uma futura reabilitação com implantes. O L-PRF também se mostrou eficaz através de estudos randomizados, no controle da dor pós-operatória (MARENZI et al., 2015; UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015) associado a piezo cirurgia (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015), diminuição do edema (OZGU et al., 2015), promovendo melhora no processo de cicatrização (MARENZI et al., 2015; SIMON; GUPTA; TAJBAKHSH, 2011) e também na cicatrização óssea (RAO et al., 2013; SIMON; GUPTA; TAJBAKHSH, 2011), reduzindo assim, os efeitos adversos no início da inflamação e edema. Convém salientar, que esses estudos foram realizados em exodontias de 3º molares preenchendo o alvéolo, com o intuito de comparar a utilização e a não utilização do L-PRF nos efeitos da dor e na cicatrização após extrações.

Este trabalho, também se fundamentou em dois relatos de casos clínicos no qual o L- PRF foi utilizado para preservar a crista alveolar após extração de um molar superior, para potencializar o tecido presente na colocação do implante (PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011). E em outro relato, o L-PRF foi utilizado na substituição de um incisivo central fraturado por instalação imediata de implante (DEL CORSO et al.; 2012). Seu uso, portanto, objetivou a manutenção dos tecidos circundantes. Devido a liberação de fatores de crescimento de alta concentração no local da ferida, essa técnica apresentou excelentes resultados estimulando a cura, formação de novos ossos e também, aceleração da cicatrização (DEL CORSO et al., 2012; PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011). Por conseguinte, um estudo transversal também relatou eficácia na cobertura total dos implantes com tecido mole e adaptação de osso crestal com rápida cicatrização após a utilização do L-PRF (MARRELI; TATULLO, 2013).

No entanto, Baslari et al. (2014), mostraram através de um ensaio clínico randomizado nenhum efeito significativo do PRF na cicatrização de alvéolos, necessitando de estudos com amostras maiores para uma melhor avaliação. Além disso, outros estudos também relataram pouca significância na diminuição da dor e edema pós-operatório. A aplicação de membranas de L-PRF associado à colocação de implantes unitários em área anterior de maxila resultou em aumento da espessura

de tecido mole vestibular e redução do defeito do rebordo alveolar quando comparado ao grupo controle, entretanto, sem diferença significante na redução do defeito após 3 meses, assim como a diminuição da dor também não foi significativa entre os grupos (LIMA, 2020). O L-PRF utilizado no pós-operatório de 3º molares inferiores, apresentou bons resultados na diminuição da dor porém, o edema não diferenciou entre os grupos teste e controle (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015) e, no estudo de Ozgu et al. (2015), também não apresentou diferenças estatisticamente significativas em relação à dor entre os grupos. Assim como no estudo de Oncu et al., em 2015, os resultados não obtiveram diferenças entre o grupo teste e controle no efeito do PRF na estabilidade e osseointegração de implantes, pois aumentou a estabilidade a partir da primeira semana e durante a quarta semana de cicatrização nos dois grupos igualmente.

Foram considerados neste estudo, resultados de revisões não-sistemáticas, estudos clínicos, e, de braço único e relatos de caso clínico. Contudo, este estudo também avaliou resultados de ensaios clínicos randomizados, sendo este o principal ponto forte desta revisão de literatura.

Assim, este estudo descreveu o potencial que o L-PRF tem na implantodontia, obtendo bons resultados na aceleração da cicatrização tecidual principalmente em tecido mole, porém, é nítida a necessidade de mais estudos histológicos para assegurar a viabilidade clínica e a efetividade utilizando L-PRF na cicatrização óssea.

5 CONCLUSÃO

Considerando o exposto até então, a Odontologia e a Implantodontia evoluíram muito com novas técnicas de enxertos, melhorando a qualidade óssea para que o implante seja tridimensionalmente bem posicionado, possibilitando uma melhor preservação a longo prazo.

Assim sendo, o L-PRF é um biomaterial autólogo para cicatrização incorporado em uma matriz de fibrina rica em leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento, que é obtido a partir de uma amostra de sangue. Possui um padrão cicatricial muito significativo, com bom funcionamento na fase inicial da cicatrização, estabelecendo uma recuperação mais rápida, e melhorando o pós-operatório, possuindo capacidade bactericida, pois após a degranulação, ativa o processo cicatricial proporcionando hemostasia devido à liberação lenta dos fatores de crescimento; evitando inflamação, edema, e com isso proporcionando estabilidade ao implante.

A literatura científica mostra evidências que o L-PRF é eficaz; no entanto, são necessários mais estudos que demonstrem o papel do PRF durante a regeneração do tecido duro, para que essas novas abordagens possam assegurar a viabilidade clínica e a efetividade na cicatrização óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry- A Review Article. **National Journal of Medical and Dental Research**, v. 2, n. 3, p. 51-58, 2014.

BASLARLI, O. et al. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 20, n.1, p. 111-116, 2015.

BEDOYA, A.K. et al. Indicação de biomateriais em alvéolos pós extração previamente à instalação de implantes. **Revista Usta Salud**, v.16, p. 52-68, 2017.

BOORA, P.; RATHEE, M.; BHORIA, M. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on Peri-implant Soft Tissue and Crestal Bone in One-Stage Implant Placement: A Randomized Controlled Trial, **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 9, n. 4, p. 18-21, 2015.

CAMPOS, S.D. et al. Biomateriais à base de Na2 O-CaO-SiO2 -P2 O5 preparados com serragem e com glucose de milho: influência na porosidade e na cristalinidade. **Cerâmica**, v. 51, p. 274-279, 2005.

CARVALHO, N.B. et al. Planejamento em implantodontia: uma visão contemporânea. **Revista Cirurgia Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Camaragibe**, v.6, n.4, p. 17 – 22, 2006.

CARVALHO, P.S.P. et al. Biomateriais aplicados na implantodontia. **Revista ImplantNews**, v. 7, n. 3a, p.56-65, 2010.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v.101, n. 3, p.56 –60,2006.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v. 101, n. 3, p. 299303, 2006.

DEL CORSO, M. et al. The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin During Immediate Postextractive Implantation and Loading for the Esthetic Replacement of a Fractured Maxillary Central Incisor. **Journal of Oral Implantology**, v. 38, n. 2,p.181187, , 2012.

DISS, A. et al. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v. 105, n. 5, p. 572-579, 2008.

DOHAN, D.M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and Evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v.101, n. 3, p. 37-44, 2006.

DOHAN, D.M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v. 101, n. 3, p. 45-50, 2006.

DOHAN, D.M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v. 101, n. 3, p. 51-55, 2006.

EHRENFEST, D.M.D. et al. Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and Membrane. **Journal Periodonto**., v. 81, n.4, p. 546-555, 2010.

FARDIN, A.C. et al. Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura. **Innov Implant Journal, Biomater Esthe**t., v. 5, n. 3, p. 48-52, 2010.

GASSLING, V. et al. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. **Clincal Oral Implants Research**, v. 21, n.5, p. 543–549, 2010.

GHANAAT, S. et al. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for CellBased Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. **Journal of Oral Implantology**, v. 40, n. 6, p. 679 – 689, 2014.

HAMZACEBI, B.; ODUNCUOGLU, B.; ALAADDINOGLU, E.E. Treatment of Peri-implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin. **Int Journal Periodontics Restorative Dent.**, v. 35, n.3, p. 415-422, 2015.

HE, X. et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v.108, n. 5, p. 707-713, 2009.

KANG, Y. et al. Platelet-Rich Fibrin is a Bioscaffold and Reservoir of Growth Factors for Tissue Regeneration. **Tissue engineering: part A**, v. 17, n. 3 e 4, p. 349-359, 2011.

KULKARNI, M.R. et al. Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v.18, n. 3, p. 399-402, 2014.

LIMA, V.C.S. **Utilização de membranas de l-prf junto à instalação de implantes unitários em área anterior de maxila:** estudo clínico randomizado. UNESP. São José dos Campos, 21 de janeiro de 2020.

MARENZI, G. et al. **Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets**: A Split-Mouth Study. Hindawi Publishing Corporation Bio Med Research International, v.2015, 2015. p. 1-6.

MAZOR, Z. et al. Sinus Floor Augmentation With Simultaneous Implant Placement Using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the Sole Grafting Material: A Radiologic and Histologic Study at 6 Months. **Journal Periodontol**, v. 80, n. 12, p. 2056-64, 2009.

NAIK, B. et al. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. **Journal Conserv Dent**., v. 16, n. 4, p. 284–293, 2013.

ONCU, E.; ALAADDINOGLU, E.E. The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability. **Int Journal Oral Maxillofac Implants**., v. 30, n. 3, p. 578-582, 2015.

PECK, M.T.; MARNEWICK, J.; STEPHEN, L. Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Report of a Case. **Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Dentistry,** v.2011, p. 1 – 5, 2011.

PRAKASH, S.; THAKUR A. Platelet Concentrates: Past, Present and future. **Journal Maxillofac. Oral Surg**., v. 10, n. 1, p. 45–49, 2011.

RAO, S.G.; et al. Bone Regeneration in Extraction Sockets with Autologous Platelet Rich Fibrin Gel. **J. Maxillofac. Oral Surg**., v.12, n. 1, p. 11–16, 2013.

SIMON, B.I.; GUPTA, P.; TAJBAKHSH, S. Quantitative Evalution of Extraction Socket Healing Following the Use of Autologous Platelet—Rich Fibrin Matrix in Humans. **Int Journal Periodontics Restorative Dent**., v. 31, n. 3, p. 285-295, 2011.

SIMONPIERI, A. et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. **Curr Pharm Biotechnol**, v. 13, n. 7, p. 1231-1256, 2012.

SIMONPIERI, A. et al. The Relevance of Choukroun's PlateletRich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part I: A New Grafting Protocol. **Implant dentistry**. v.18, n. 2, p. 102-109, 2009.

SHANBHAG, S.; SHANBHAG, V. Clinical Applications of Cell-Based Approaches in Alveolar Bone Augmentation: A Systematic Review. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.17, n. 1, p. 17-34, 2013.

TOFFLER, M. et al. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. **Journal of Implant e Advanced Clinical Dentistry**, v.1, n. 6, p. 21–30, 2009.

UYANIK, L. O.; BILGINAYLAR, K.; ETIKAN, E. L. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. **Head & Face Medicine**, v. 11, n. 25, p.1-7, 2015.

WU, C.L. et al. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblastos. **Journal Australian Dental**, v.57, n. 2, p. 207–212, 2012.