FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

PATRÍCIA TREVISAN CHACUR

UTILIZAÇÃO DE AGREGADOS PLAQUETÁRIOS EM REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA DO SEIO MAXILAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Guarulhos
2023

PATRÍCIA TREVISAN CHACUR

UTILIZAÇÃO DE AGREGADOS PLAQUETÁRIOS EM REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA DO SEIO MAXILAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Orientador: Profº Leonardo Quadrado

Guarulhos
2023

Chacur, Patrícia Trevisan

Utilização de agregados plaquetários em regeneração óssea guiada do seio maxilar: uma revisão de literatura / Patrícia Trevisan Chacur - 2023.

37 f. il

Orientador: Leonardo Quadrado

Monografia Especialização Faculdade Sete Lagoas - 2023.

1. Concentrados plaquetários 2. Seio maxilar 3. Regeneração óssea guiada 4. Enxertos ósseos 5. Enxerto autógeno 6. Enxerto xenógeno 7. PRP 8. PRF

I. Título. II. Leonardo Quadrado

Monografia intitulada ***"Utilização de agregados plaquetários em regeneração óssea guiada do seio maxilar: uma revisão de literatura"*** de autoria da aluna Patrícia Trevisan Chacur.

Aprovada em 21/03/2023 pela banca constituída dos seguintes professores:

Profº Leonardo Quadrado – Orientador - Facsete

Profº Serges Garcia - Facsete

Profª Amanda de Carvalho Okuyama - Facsete

Guarulhos, 21 de Março de 2023

Dedico este trabalho à minha família, que sempre esteve presente em todos os momentos da minha jornada acadêmica e pessoal. O amor e incentivo ao longo do caminho foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

Sou grato pela dedicação, pelo apoio, por cada palavra de encorajamento, e por acreditarem sempre em mim.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos às pessoas que colaboraram com a realização deste trabalho e com a minha formação profissional.

Em primeiro lugar, agradeço aos meus professores, que compartilharam seus conhecimentos, experiências e orientações valiosas durante todo o curso. Sem a dedicação, paciência e incentivo deles, eu não teria alcançado este importante marco na minha carreira.

Também sou grato aos meus colegas de curso, que tornaram esta jornada mais agradável e enriquecedora, com suas contribuições, discussões e troca de experiências. Foi um prazer aprender e compartilhar conhecimentos com todos vocês. Espero que nossas amizades continuem a dar frutos no futuro!

Agradeço também aos pacientes que confiaram em mim para realizar seus tratamentos odontológicos, cujos casos clínicos foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua confiança e colaboração foram essenciais para minha formação profissional.

Tão importante quanto, agradeço à equipe de apoio do curso, sempre disponível para nos dar a assistência necessária em todos os momentos.

Além disso, quero agradecer à minha equipe profissional, que muitas vezes sustentou a rotina da clínica para que eu pudesse me dedicar aos estudos.

Saibam que sem o apoio de todos vocês, esta conquista não seria possível.

Mais uma vez, muito obrigada!

"A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original."

Albert Einstein

RESUMO

A reabilitação protética com implantes dentários tem se tomado cada vez mais frequente, no entanto, a quantidade de tecido ósseo remanescente é um fator crucial para o sucesso do tratamento. Para superar esse desafio, técnicas reconstrutivas com biomateriais têm sido utilizadas para estimular a regeneração óssea.

Entre as técnicas utilizadas para formar tecido ósseo entre a membrana elevada e o soalho do seio maxilar, destaca-se a regeneração óssea guiada. Embora o Enxerto Ósseo Bovino Desproteinizado seja o material de enxerto mais comum, sua característica não reabsorvível pode prolongar o tempo de reconstrução óssea.

Os agregados plaquetários, como o PRP e o PRF, têm se destacado como uma opção complementar ou alternativa ao uso de enxertos ósseos autógenos e xenógenos, pois podem promover a neoformação óssea, epitelial e vascular, contribuindo para o processo de regeneração tecidual.

Outro fator importante dos agregados plaquetários é a presença de fatores de crescimento, como o Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF), Fator de Crescimento Transformador B (TGF-B), Fator de Crescimento Epidermal (EGF) e Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF).

Quando manipulado adequadamente, o PRF é um material promissor para a odontologia, pois além de suas propriedades osteoindutoras, também promove angiogênese e reduz a inflamação tecidual e as reações infecciosas. Estudos mostraram que o PRF é eficaz e seguro quando usado em combinação com biomateriais ou isoladamente.

Palavras-Chave: Concentrados plaquetários; Seio maxilar; Regeneração óssea guiada; Enxertos ósseos; Enxerto autógeno; Enxerto xenógeno; PRP; PRF; L-PRF; Fatores de Crescimento; Enxerto Ósseo Bovino Desproteinizado.

ABSTRACT

Prosthetic rehabilitation with dental implants has become increasingly common. However, the amount of remaining bone tissue is a crucial factor for the success of the treatment. To overcome this challenge, reconstructive techniques with biomaterials have been used to stimulate bone regeneration.

One of the techniques used to form bone tissue between the elevated membrane and the floor of the maxillary sinus is guided bone regeneration. Although Deproteinized Bovine Bone Graft is the most common graft material, its non-resorbable characteristic can prolong the time for bone reconstruction.

Platelet-rich aggregates, such as PRP and PRF, have emerged as a complementary or alternative option to the use of autogenous and xenogeneic bone grafts, as they can promote bone, epithelial, and vascular neoformation, contributing to the tissue regeneration process.

Another important factor of platelet aggregates is the presence of growth factors, such as Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Transforming Growth Factor B (TGF-B), Epidermal Growth Factor (EGF), and Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF).

When manipulated properly, PRF is a promising material for dentistry, as it promotes osteoinductive properties, angiogenesis, and reduces tissue inflammation and infectious reactions. Studies have shown that PRF is effective and safe when used in combination with biomaterials or alone.

Keywords: Platelet concentrates; Maxillary sinus; Guided bone regeneration; Bone grafts; Autogenous graft; Xenogeneic graft; PRP; PRF; L-PRF; Growth factors; Deproteinized bovine bone graft.

ABREVIATURAS E SIGLAS

PRP	Plasma Rico em Plaquetas
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas
PRGF	Plasma Rico em Fatores de Crescimento
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas
FDBA	Aloenxerto Ósseo Liofilizado
RGI	Regeneração Óssea Guiada
DBBG	Enxerto Ósseo Bovino Desproteinizado
BCP	Fosfato de Cálcio Bifásico
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
TGF-B	Fator de Crescimento Transformador Beta
EGF	Fator de Crescimento Epidermal
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
BMP	Proteína Morfogenética Óssea

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Demonstração dos camadas do sangue centrifugado. 15

Figura 2 – Concentração de plaquetas vista em sangue primário..... **Erro! Indicador não definido.**

Figura 3 - Concentração de plaquetas vista na camada de PRP. **Erro! Indicador não definido.**

Figura 4 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 01. 19

Figura 5 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 02. 19

Figura 6 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 14. 20

Figura 7- Processo de obtenção do L-PRF. 21

Figura 8- Forma esquemática da arquitetura da matriz e das células no PRP e L-PRF. 24

Figura 9 - Corte histológico: relação do novo osso formado e enxerto. 26

Figura 10 - Seção histológica representativa da região de enxerto. 27

Figura 11 - Barreira de titânio fixada na calvária de coelho. 29

Figura 12 - Exame visual das amostras no terceiro e sexto mês. 29

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11

2. DESENVOLVIMENTO 13

2.1 Histórico e evolução dos agregados plaquetários 13

2.1.1 PRP 14

2.1.2 PRF 20

2.2 Estudos sobre uso de agregados plaquetários em cirurgia de elevação de seio maxilar 25

3. DISCUSSÃO 31

4. CONCLUSÃO 34

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 35

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a reabilitação protética com implantes tem se tornado cada vez mais frequente, porém, a excelência do tratamento está diretamente relacionada ao tecido ósseo remanescente para a instalação do implante, o que pode inviabilizar o procedimento em casos de altura óssea insuficiente na maxila posterior edêntula, resultante da reabsorção alveolar progressiva associada à pneumatização do seio maxilar (NIZAM *et al.*, 2018; ORTEGA-MEJIA *et al.*, 2020). Para superar esses desafios, técnicas reconstrutivas com biomateriais têm sido utilizadas para estimular a regeneração óssea.

Boaventura ZUMAÊTA COSTA *et al.* (2016) ressaltaram a alta capacidade de reconstrução do tecido ósseo através de processos de renovação e remodelação tecidual pela ação dos osteoblastos e osteoclastos em conjunto com a manutenção do suprimento sanguíneo. Apesar disso, em muitos casos a regeneração óssea não é suficiente, criando defeitos ósseos prejudiciais para a conduta clínica odontológica. Assim, métodos de regeneração óssea guiada têm se desenvolvido como coadjuvante para atingir os resultados esperados.

A técnica de levantamento de seio maxilar por janela lateral, descrita por TATUM (1977), pode ser realizada com ou sem o uso de materiais de enxerto. A presença de osso alveolar residual em altura suficiente para a estabilidade primária do implante permite a formação de um coágulo ao redor da superfície do implante, iniciando assim a neoformação óssea no local (ORTEGA-MEJIA *et al.*, 2020).

No campo da regeneração óssea, há diversas opções de materiais de enxerto disponíveis, como o autoenxerto, o aloenxerto, o xenoenxerto e os enxertos aloplásticos, como mencionado por EZIRGANLI *et al.* (2015). Embora os enxertos autólogos sejam considerados o padrão ouro devido às suas propriedades osteoindutoras e osteocondutoras, a necessidade de acesso a um segundo sítio cirúrgico (doador) pode levar a complicações pós-operatórias, como morbidade e dores prolongadas. Nesse sentido, o xenoenxerto, especialmente o DBBG (Enxerto Ósseo Bovino Desproteinizado), tem sido amplamente utilizado como alternativa,

embora sua capacidade osteoindutora ainda seja controversa, como destacado por NIZAM *et al.* (2018) e ORTEGA-MEJIA *et al.* (2020).

A mistura dos agregados plaquetários com material autógeno pode ser uma alternativa interessante para aprimorar o processo de regeneração óssea, podendo funcionar como um potencializador biológico e assim reduzindo o tempo de cicatrização e aumentando o volume do enxerto, como mencionado por OCAK *et al.* (2017) e NIZAM *et al.* (2018).

No entanto, é importante considerar as limitações do xenoenxerto, como o atraso na regeneração e revascularização, o que pode levar à reabsorção ou perda do enxerto sem a devida neoformação óssea, conforme destacado por KASSOLIS *et al.* (2000), MARX *et al.* (1998) e LOUREIRO (2010).

Para otimizar o processo de regeneração óssea, é importante considerar fatores, combinações e condições que possam aprimorar o reparo de feridas ósseas, como destacado por KASSOLIS *et al.* (2000); LOUREIRO (2010) e NIZAM *et al.* (2018).

Além disso, os fatores de crescimento, como os presentes nos agregados plaquetários, têm se mostrado importantes no sucesso clínico do enxerto ósseo, de acordo com MARX *et al.* (1998); KASSOLIS *et al.* (2000) e EZIRGANLI *et al.* (2015).

Por fim, o período de tratamento é um fator importante a ser considerado, pois é recomendado aguardar um período de 4 a 6 meses de osteointegração para ativação do implante. Quando há necessidade de manipulação do tecido ósseo prévio à colocação do implante, o tempo de tratamento é ainda maior. Assim, acelerar o processo de neoformação óssea pode trazer benefícios significativos para o fluxo clínico (LOUREIRO, 2010; ORTEGA-MEJIA *et al.*,2020).

Dessa forma, considerando a crescente importância dos agregados plaquetários e sua ampla utilização na prática odontológica, este trabalho tem como objetivo revisar na literatura a sua eficácia e possíveis implicações clínicas em cirurgias de elevação de seio maxilar.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico e evolução dos agregados plaquetários

A evolução dos concentrados plaquetários teve início com a descoberta da função das plaquetas na coagulação sanguínea. A partir daí, os estudos sobre as propriedades das plaquetas evoluíram para a compreensão de suas funções imunológicas e de regeneração tecidual. Com o desenvolvimento de técnicas de processamento de sangue, os concentrados plaquetários começaram a ser utilizados em diversas áreas da medicina, incluindo a odontologia (ORTEGA-MEJIA *et al.*, 2020).

Os concentrados plaquetários são produtos obtidos a partir da centrifugação do sangue autógeno. Diversas técnicas têm sido desenvolvidas para a obtenção de diferentes preparações, cada uma com suas particularidades. Devido ao alto número de plaquetas concentradas, esses produtos apresentam uma alta concentração de fatores de crescimento, os quais são responsáveis pelo seu potencial terapêutico na regeneração tecidual. Esses fatores são capazes de desenvolver um padrão proliferativo e estimular a proliferação de osteoblastos, condrócitos, fibroblastos, células endoteliais e células mesenquimais (ORTEGA-MEJIA *et al.*, 2020).

Os principais fatores de crescimento incluem o PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas), que promove a proliferação de células endoteliais vasculares, fibras de músculo liso e fibroblastos, o TGF-B (Fator de Crescimento Transformador Beta), que é responsável pela regulação da inflamação através da sua capacidade de induzir cicatrização fibrosa, o VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), que promove a sinalização para a neoformação vascular e o EGF (Fator de Crescimento Epidermal), que também promove a reparação tecidual (ALVES & BARBOSA, 2017; SAVINA, 2018).

2.1.1 PRP

O primeiro tipo de agregado plaquetário é conhecido como Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

Em um artigo publicado no Journal of Dentistry & Public Health, ALVES & BARBOSA (2017) revisaram o uso de concentrados de plaquetas na odontologia e definiram o PRP como uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma. Os autores destacaram que a concentração ideal de plaquetas para o PRP ter uma maior eficácia é em torno de 1.000.000 uL em 5ml.

Para obter o PRP, uma amostra de sangue é coletada e um anticoagulante, normalmente o citrato de sódio, é adicionado. Isso resulta em um concentrado líquido que pode ser injetado. Para produzir uma apresentação em gel, ORTEGA-MEJIA *et al.* (2020) descreveram que a trombina e/ou o cloreto de cálcio são adicionados para induzir a polimerização da fibrina.

Alguns protocolos propõem a dupla centrifugação, na qual o sangue é dividido em três partes, de acordo com seu gradiente de densidade: glóbulos vermelhos (nível mais baixo), PRP (nível intermediário - buffy coat: maior concentração de células brancas e plaquetas) e PPP (nível mais alto) (MARX *et al.*, 1998). A Figura 01 apresenta uma imagem esquemática das camadas do sangue centrifugado.

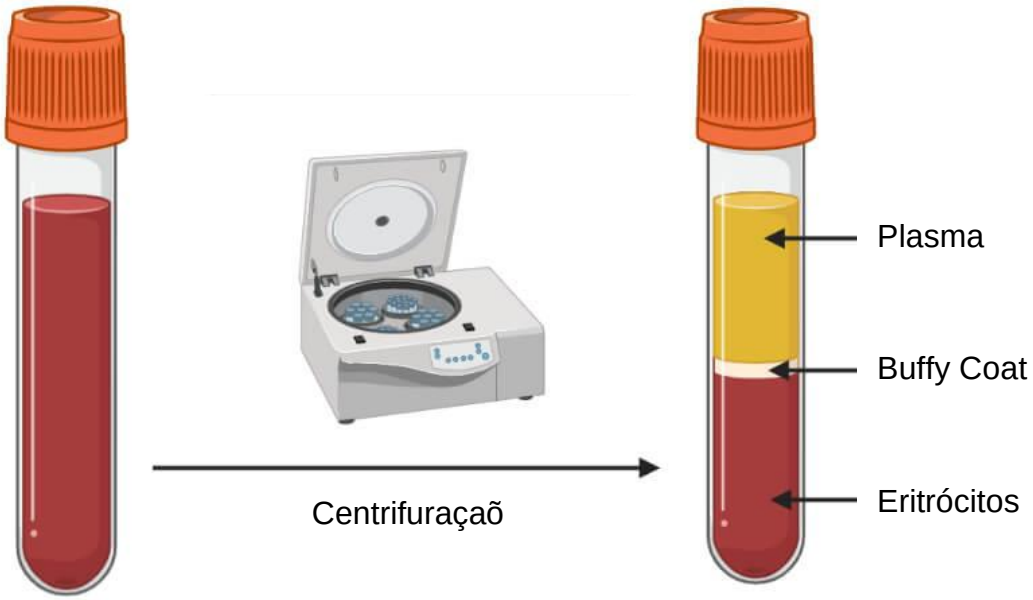

Figura 1 - Demonstração dos camadas do sangue centrifugado.
Fonte: Traduzido da página https://thebiologynotes.com/buffy-coat/

O PPP e as camadas de buffy coat depois são recolhidos com cuidado de forma a evitar contaminação e transferidas para outro tubo, onde são centrifugadas por uma segunda vez, de maneira mais veloz, para que haja ainda mais um aumento na concentração de plaquetas (ALVES & BARBOSA (2017)).

Após a segunda centrifugação, a maioria do PPP é descartado, e o PRP resultante está rico em plaquetas, leucócitos e fibrinogênio, conforme relatado por SAVINA (2018) em sua tese de mestrado.

LOUREIRO (2010) constatou que o PRP produz um volume de plasma com alta concentração de plaquetas em suspensão, sendo possível elevar a quantidade de plaquetas que é, em média, 200.000/ml de sangue para 1.000.000/ml de sangue.

Segundo MARX *et al.* (1998), a contagem de plaquetas no sangue colhido foi em média de 232.000, enquanto a contagem de plaquetas no PRP foi de 785.000, evidenciando a capacidade da centrifugação em aumentar em 338% a contagem de plaquetas no preparo (Figuras 2 e 3).

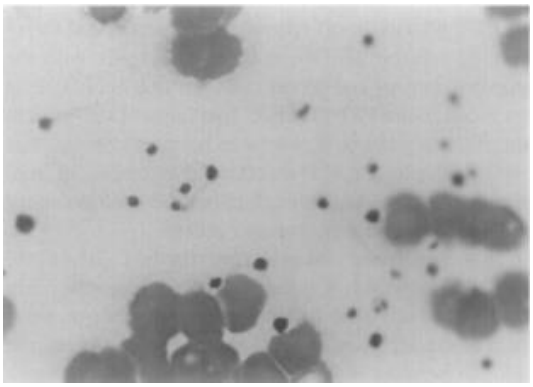

Figura 2 – Concentração de plaquetas vista em sangue primário.

Fonte: Marx *et al.*,1998.

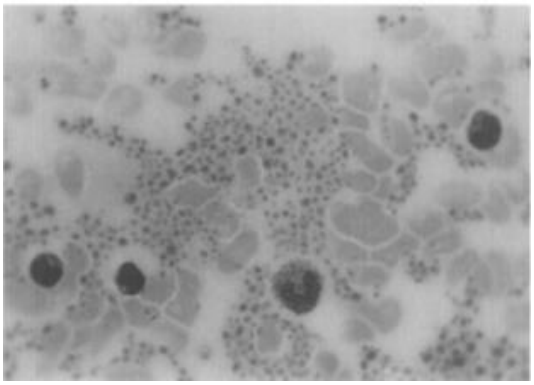

Figura 3 - Concentração de plaquetas vista na camada de PRP.

Na pesquisa de KASSOLIS *et al.* (2000), a captação de PRP através da aférese (separação dos componentes do sangue por centrifugação através de um aparelho automatizado) e citração (aplicação de anticoagulante) resultou em um aumento significativo na concentração plaquetária, chegando a um aumento de 3 a 10 vezes em relação aos níveis séricos pré-cirúrgicos. A contagem média de plaquetas aumentou de 244 x 103 plaquetas por mm^3 para 1.163 x 103 plaquetas por mm^3.

MARX *et al.* (1998) conduziram um estudo com 88 amostras de defeitos ósseos que receberam enxerto de ílio com e sem adição de PRP. O PRP foi utilizado na forma de gel e, uma vez adicionado ao enxerto, contribuiu para a formação de fibrina que se liga às partículas soltas do enxerto, auxiliando na sua manipulação e na osteocondução durante o processo de regeneração óssea. O PRP foi demonstrado como sendo uma fonte autóloga de PDGF e TGF-B, além de representar um biomaterial com concentração de plaquetas de 338%.

A avaliação das amostras com PRP captadas apresentou tanto plaquetas quanto população de células, como células-tronco e osteoprogenitoras, que eram capazes de responder aos fatores de crescimento PDGF e TGF-B por possuírem estes receptores em suas membranas celulares. Em comparação com os enxertos sem PRP, os níveis aumentados desses fatores de crescimento resultaram em uma taxa de maturação radiográfica avaliada em, ou ligeiramente mais, do que o dobro

de sua maturidade real, com proporções de 1,62 a 2,16 vezes maior entre os 2 e 6 meses. A histomorfometria revelou que a densidade óssea em enxertos com PRP adicional foi maior (74,0% +- 11%) do que no grupo controle. Os resultados desses estudos sugeriram que a adição do PRP acelerou a taxa de formação óssea e o grau de formação óssea em um enxerto durante pelo menos os 6 primeiros meses. Neste período, foi demostrado uma produção continua de TGF-B, mas não de PDGF.

Durante a discussão do estudo, MARX *et al.* (1998) menciona que o PDGF é possivelmente o primeiro fator de crescimento a estar presente em uma lesão tecidual, iniciando o processo de cicatrização do tecido conjuntivo, incluindo a regeneração e reparo ósseo. Isso se deve, provavelmente, à sua capacidade de se ligar de forma diferenciada a vários tipos de células receptoras, como células endoteliais, fibroblastos, macrófagos e células-tronco.

MARX *et al.* (1998) também descreveu o mecanismo do PDGF, que ativa receptores de membrana celular nas células-alvo, que, por sua vez, desenvolvem ligações em proteínas sinalizadoras citoplasmáticas para iniciar atividades específicas dentro das células, tais como: a) mitose, gerando um aumento da população de células cicatrizantes; b) angiogênese, através da mitose de células endoteliais para formação de capilares funcionais; c) ativação de macrófagos para debridamento do tecido e ativação da liberação da segunda fase de fatores de crescimento, o TGF-B.

Em relação ao aumento da efetividade deste fator de crescimento quando do uso do PRP, estima-se que haja cerca de 1200 moléculas de PDGF em cada plaqueta individual. Portanto, pode-se esperar que uma concentração tripla ou maior de plaquetas, como no caso do PRP, tenha um efeito profundo no processo de cicatrização de feridas e na regeneração óssea (MARX *et al.*,1998).

MARX *et al.* (1998) destaca a importância do fator de crescimento TGF-B na regeneração óssea e reparação do tecido conjuntivo. De acordo com a pesquisa, esse fator é produzido principalmente por plaquetas e macrófagos e atua de forma parácrina, ou seja, suas moléculas de sinalização afetam células próximas, como fibroblastos, células tronco e pré-osteoblastos. Além disso, essas células são

capazes de sintetizar e secretar suas próprias proteínas TGF-B, o que mantém a atividade de cicatrização e regeneração óssea ao longo do tempo.

O estudo aponta que o TGF-B estimula a formação óssea de duas maneiras distintas: a) por meio da quimiotaxia e mitogênese dos precursores osteoblásticos, o que estimula a deposição de matriz de colágeno; e b) através da inibição da presença de osteoclastos e da reabsorção óssea.

Para ilustrar esse processo, os autores apresentaram um modelo esquemático na Figura 04. Nesse modelo, um enxerto é colocado em uma cavidade fechada, com condições hipóxicas (pO2 de 5-10mm Hg), acidóticas (pH de 4-6) e preenchida com sangue. Esta cavidade apresenta uma variedade de células, incluindo plaquetas, leucócitos, glóbulos vermelhos e células tronco em número reduzido. Fora da cavidade, o tecido apresenta condições fisiologicamente normais, juntamente com células tronco em pequena quantidade e capilares cortados com coágulos e células endoteliais expostas.

A regeneração óssea começa imediatamente após a colocação do enxerto, com a degranulação das plaquetas e a liberação de fatores de crescimento, como o PDGF, que atrai, ativa e promove a mitogênese e diferenciação de células tronco e osteoblastos. Além disso, o PDGF inicia a angiogênese, promovendo o brotamento de capilares no enxerto e induzindo a mitose de células endoteliais. Os macrófagos, por sua vez, atraídos por quimiotaxia, estimulam a secreção de fatores de crescimento semelhantes ao TGF-B. Mesmo com o tempo de vida curto das plaquetas (cerca de 5 dias), esses mecanismos continuam o processo de formação óssea.

O TGF-B é ativado, inicialmente estimulando os fibroblastos e promovendo a mitose de pré-osteoblastos, que se diferenciam em osteoblastos maduros responsáveis por estabelecer a matriz óssea. Enquanto isso, os fibroblastos estabelecem uma matriz de colágeno para suportar o crescimento dos capilares. Os capilares começam a permear o enxerto no terceiro dia após a colocação, e a completa angiogênese ocorre entre os dias 14 e 17, conforme observado nas Figuras 5 e 6. As células-tronco transformadas em osteoblastos secretam o próprio TGF-B, criando uma autoestimulação da formação óssea.

Após quatro semanas, o enxerto já está revascularizado e autossustentável, embora ainda seja imaturo e apresente osso osteóide em vez de osso lamelar maduro. Para a maturação óssea, outro fator de crescimento, o BMP, é necessário, embora não tenha sido abordado neste trabalho.

Os resultados deste estudo sugerem que o uso de PRP como fonte adicional de fatores de crescimento, especialmente TGF-B, pode ser uma estratégia promissora para melhorar a regeneração óssea.

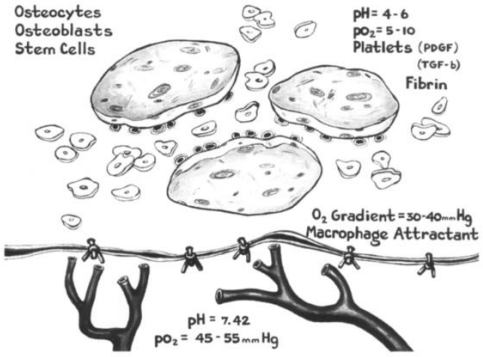

Figura 4 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 01.
Fonte: Marx *et al.* (1998)

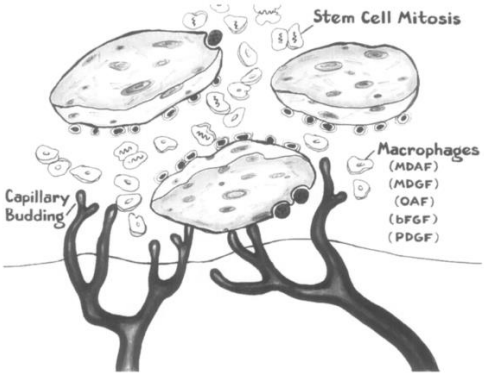

Figura 5 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 02.
Fonte: Marx *et al.* (1998)

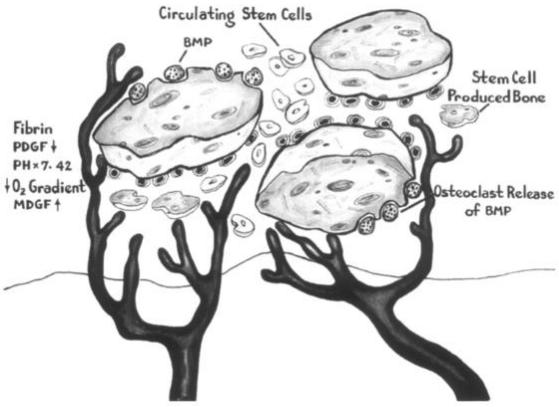

Figura 6 - Modelo simplificado de enxerto em uma cavidade – Dia 14.
Fonte: Marx *et al.* (1998)

2.1.2 PRF

Na busca por soluções mais eficientes para estimular o processo de regeneração tecidual, os preparados à base de plasma rico em fibrina (PRF) surgiram com a proposta de incluir não apenas plaquetas, mas também outros componentes plasmáticos com potencial de aprimorar a cura. Assim, a inclusão de fibrina e leucócitos pode trazer benefícios antimicrobianos, favorecer a regeneração tecidual e maior duração dos efeitos, que podem chegar a 24 horas (Savina, 2018).

No entanto, o uso do plasma rico em plaquetas (PRP), precursor do PRF, apresentava limitações que dificultavam sua aplicação clínica. Isso se deve, em grande parte, à necessidade de um longo tempo para preparação do material, que envolve a colheita e centrifugação do sangue, além do uso de substâncias anticoagulantes. Diante disso, a adoção do PRF se mostra uma alternativa mais prática e viável para a promoção da regeneração tecidual.

Em 2001, CHOUKROUN *et al.* desenvolveram na França uma técnica que deu origem à segunda geração de agregados plaquetários, o PRF, que, ao contrário do PRP, não requer anticoagulantes ou agentes geleificantes (ALVES & BARBOSA, 2021).

Para o sucesso desta técnica é crucial o cuidado no processo de coleta e centrifugação do sangue, já que o PRF é formado naturalmente pela cascata de

coagulação, produzindo um gel viscoso que pode ser utilizado na loja óssea, incorporado ao material do enxerto ou como membrana. Caso o tempo de preparo do coágulo seja excessivo, a fibrina pode polimerizar de modo difuso e sem consistência, perdendo suas propriedades. É importante ressaltar que um intervalo maior que 2 minutos e temperatura acima de 30°C podem produzir um sangue amorfo, dificultando a compressão ou até mesmo resultando em uma membrana inadequada (LOUREIRO, 2010; ORTEGA-MEJIA *et al.*, 2020; SIMONPIERI *et al.*, 2009; ALVES & BARBOSA, 2021; SAVINA, 2018; CATERINO *et al.*, 2022).

Durante a cascata de coagulação, o fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte superior do tubo. Em seguida, a ação da trombina autóloga circulante o transforma em uma rede de fibrina, formando um coágulo de fibrina localizado no meio do tubo, entre os glóbulos vermelhos no fundo e o plasma acelular no topo. A membrana de fibrina é então isolada com o auxílio de uma pinça e tesoura, e colocada em uma caixa estéril para compressão, seguindo o protocolo proposto por SIMONPIERI *et al.* (2009); ALVES & BARBOSA (2021) e SAVINA (2018).

A Figura 7 apresenta o processo de obtenção do L-PRF (fibrina rica em leucócitos). Na primeira imagem (A) pode-se observar o coágulo de L-PRF obtido após centrifugação, com destaque para o coágulo vermelho sendo removido suavemente com tesoura. Na imagem B, é possível ver o L-PRF dentro da Wound Box, uma caixa estéril utilizada para a compressão da membrana de fibrina. Já na imagem C, temos a membrana de L-PRF obtida após 15 minutos de compressão.

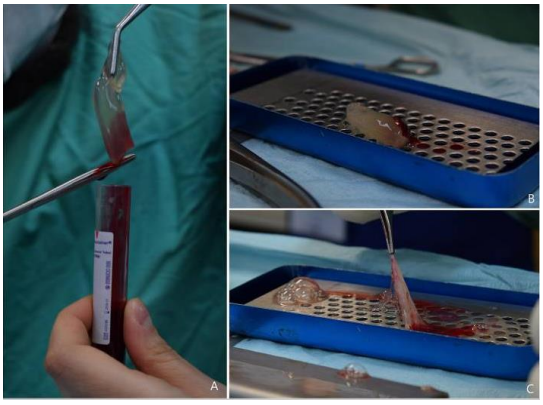

Figura 7- Processo de obtenção do L-PRF.

Fonte: A figura é cortesia do Dr. A. Crisci e foi descrita por CATERINO *et al.* (2022).

Com a popularização do protocolo de centrifugação, surgiram no mercado kits de compressão disponíveis em diversas formas e pesos. Esses fatores estão diretamente relacionados à espessura, largura e comprimento da membrana, bem como ao tempo de compressão - quanto maior o tempo, menor a membrana (CATERINO *et al.*, 2022). Essas variáveis podem gerar diferenças significativas entre os preparados e os protocolos utilizados.

A fibrina desempenha um papel fundamental no processo de regeneração tecidual, sendo uma proteína fibrosa que atua no processo de coagulação sanguínea e na promoção da agregação plaquetária durante a homeostasia (ALVES & BARBOSA, 2021). Devido à sua estrutura tridimensional, a fibrina aprisiona um maior número de leucócitos, que estão relacionados à difusão gradual, lenta, progressiva e contínua de citocinas e fatores de crescimento nos tecidos durante o processo de desintegração da matriz de fibrina (um período de 10 dias). Isso é diferente do PRP, que libera a maioria de seus fatores de crescimento nos primeiros dias (DE ANDRADE *et al.*, 2018; SIMONPIERI *et al.*, 2009 e SAVINA, 2018).

É importante ressaltar que o PRF não é apenas uma membrana de fibrina, mas uma matriz que contém todos os elementos celulares e moleculares presentes no sangue que favorecem a regeneração. Essa matriz apresenta um elevado concentrado de plaquetas, fatores de crescimento, citocinas e leucócitos, podendo ser considerada um concentrado fisiológico (ALVES & BARBOSA, 2021).

BORIE & OLIVÍ (2015) afirmam que a utilização de PRF na regeneração óssea guiada como membrana estimula a microcirculação, atraindo células angiogênicas, protegendo o defeito ósseo da migração de células indesejadas, agindo como barreira biológica e auxiliando no reparo dos tecidos moles e na cicatrização, guiando a migração de células epiteliais.

ATALAY & DOGANAY (2018) apontam que o sucesso da cicatrização do enxerto ósseo está diretamente relacionado à integridade do tecido mole de cobertura.

Boaventura ZUMAÊTA COSTA *et al.* (2016) destacam que a utilização de membranas em defeitos ósseos pode promover a osteopromoção, uma vez que elas mantêm fatores estimulantes da osteogênese no local cirúrgico e protegem contra a

invasão de tecidos altamente proliferantes, já que o epitélio migra mais rapidamente que o tecido conjuntivo. Ademais, a utilização de membranas de PRF pode ser útil para proteger o local da cirurgia e estimular a cicatrização dos tecidos moles, o que sugere uma melhora tanto na maturação dos enxertos ósseos quanto nos resultados estéticos do tecido mole peri-implantar.

SIMONPIERI *et al.* (2009) complementam que, quando misturado com o enxerto, o coágulo de fibrina age como um conector entre as moléculas do enxerto e da matriz, favorecendo a neoangiogênese, a captura de células tronco e a migração de células osteoprogenitoras para o centro do enxerto.

A utilização do PRF em associação com o enxerto ósseo apresenta quatro vantagens: a) o coágulo de fibrina apresenta resistência mecânica para proteção do biomaterial posicionado e serve como um conector biológico entre as partículas, atuando como um cimento biológico entre os fragmentos de enxerto. Essa coesão da membrana e do conglomerado com o enxerto confere uma importante força biomecânica durante os primeiros momentos da cicatrização; b) a presença da rede de fibrina cria caminhos facilitadores para migração celular, principalmente para células endoteliais importantes para a neoangiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto. Quanto à membrana, atua como uma matriz de cicatrização para os tecidos moles, com alta maturação gengival e espessamento dos tecidos gengivais queratinizados, melhorando o resultado final estético da reabilitação; c) as citocinas plaquetárias e fatores de crescimento são liberados à medida que a matriz de fibrina é reabsorvida, criando um processo contínuo de cicatrização, de forma a guiar a remodelação do tecido conjuntivo (como o tecido ósseo) a médio e longo prazo, sendo benéfica para a maturação do enxerto e sua integração ao longo do tempo; d) o PRF também tem um papel significativo na imunidade pela presença de leucócitos ativados na centrifugação e ação das citocinas plaquetárias, tendo efeito autorregulatório sobre os possíveis fenômenos inflamatórios e infecciosos do material enxertado (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Uma vez que as variações na obtenção do PRF podem afetar sua composição e propriedades, existe o L-PRF como uma forma modificada do PRF. De acordo com DOHAN EHRENFEST *et al.* (citado em ALVES & BARBOSA, 2021), o L-PRF é obtido através do aumento da potência do equipamento durante a

centrifugação, resultando em uma maior concentração leucocitária e uma variação na composição da fibrina rica em plaquetas. Essa variação pode ser distinguida pela densidade da fibrina, quantidade de leucócitos e padronização do procedimento.

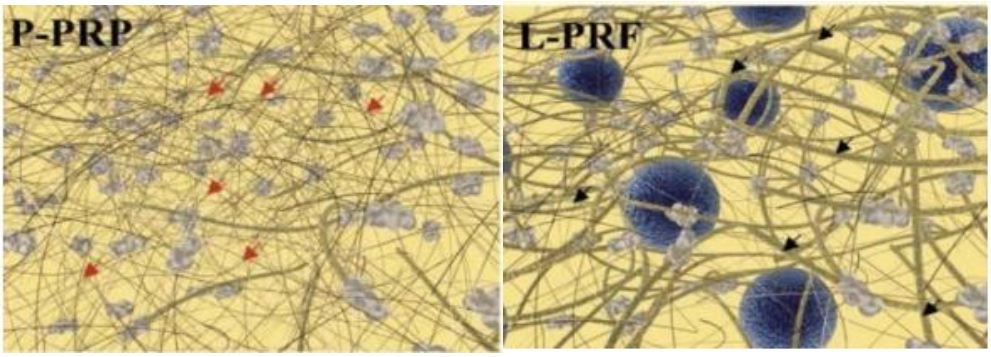

Figura 8- Forma esquemática da arquitetura da matriz e das células no PRP e L-PRF.
Fonte: (SAVINA, 2018).

A Figura 8 apresenta de forma esquemática a arquitetura da matriz e das células retidas, destacando as características distintas entre o L-PRF e o PRP. As células em azul representam os leucócitos presentes no preparado de L-PRF, enquanto as fibras em amarelo acastanhado, indicadas por setas vermelhas, representam as fibras imaturas e de pequeno diâmetro presentes no PRP. Já as fibras em preto, indicadas por setas pretas, representam as fibras mais espessas presentes no PRF, que constituem uma matriz mais resistente. O agregado plaquetário aparece em cinza em ambas as imagens (SAVINA, 2018).

O produto final da centrifugação apresenta grande versatilidade, podendo ser utilizado em diferentes formas, como coágulo, membrana (obtida a partir do coágulo após compressão), injetável e stick bone (que consiste na associação do material injetável com grânulos de enxerto, permitindo fácil manuseio, modelagem e adaptação a um defeito ósseo que necessite ser remodelado).

A utilização da membrana de L-PRF pode ser considerada por meio de três mecanismos principais. Primeiramente, ela pode atuar como um coágulo natural no interior do compartimento ósseo, proporcionando maior estabilidade. Além disso, a membrana pode funcionar como uma proteção do compartimento ósseo com material autólogo, reduzindo as possíveis contraindicações das membranas

convencionais, sejam elas não reabsorvíveis ou reabsorvíveis xenógenas, tais como contaminação, necrose tecidual, falha na regeneração e rejeição. Com isso, o selamento da ferida é reforçado, a neoangiogênese é melhorada e a fronteira entre o tecido mole e o tecido ósseo é naturalmente fortalecida, estimulando a regeneração sincronizada desses dois tecidos. Adicionalmente, a membrana pode ser suturada e exposta ao ambiente externo em situações em que há falta de tecido mole para recobrir completamente a região, como em casos de retração do tecido gengival ou grandes volumes de enxerto. Por fim, a membrana de L-PRF também pode mediar a dor pós-operatória, conforme descrito por SAVINA (2018).

2.2 Estudos sobre uso de agregados plaquetários em cirurgia de elevação de seio maxilar

Em 2020, ORTEGA-MEJIA *et al.* (2020) conduziram uma revisão sistemática exclusiva para o uso de concentrados de plaquetas no aumento de seio maxilar e compilaram que o uso de PRF como único material de enxerto, seguido pela colocação imediata do implante, é confiável, com formação de osso novo. No entanto, quando combinado com outros biomateriais de enxerto, não parece trazer benefícios extras em termos de aumento de altura óssea, porcentagem de área de tecido mole, taxa de sobrevivência e estabilidade do implante.

Apesar disso, o PRF mostrou-se ligeiramente superior na formação de osso novo quando comparado com o uso de biomaterial de enxerto sozinho, possivelmente devido a suas propriedades osteoindutoras e à melhor revascularização, bem como à melhora dos períodos de cicatrização do tecido ósseo. É importante ressaltar que o autor relatou escassez de evidências e homogeneidade de resultados para fins comparativos quanto ao uso isolado de concentrado de plaquetas e em comparação com biomateriais comumente usados, além da falta de grupo controle, sugerindo a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para confirmar os resultados obtidos e, assim, indicar esta técnica para a prática clínica.

Em um estudo de boca dividida, realizado por NIZAM *et al.* (2018), o objetivo foi avaliar o efeito da combinação de L-PRF e osso bovino desproteinizado

(BioOss, Geitslich AG) na regeneração óssea de seio maxilar em comparação com o uso isolado de DBBM (controle).

O estudo incluiu um total de 13 pacientes (26 seios) e os resultados obtidos após 6 meses mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo teste e o controle em relação à nova formação óssea, material de enxerto residual, enxerto em contato com novo osso formado, porcentagem de tecido mole, altura do osso residual e enxertado (avaliado por radiografia panorâmica, que pode ser considerada uma limitação do estudo) e taxa de sobrevivência do implante. Em todas as amostras, o novo osso formado estava em contato direto com o enxerto residual (Figura 9).

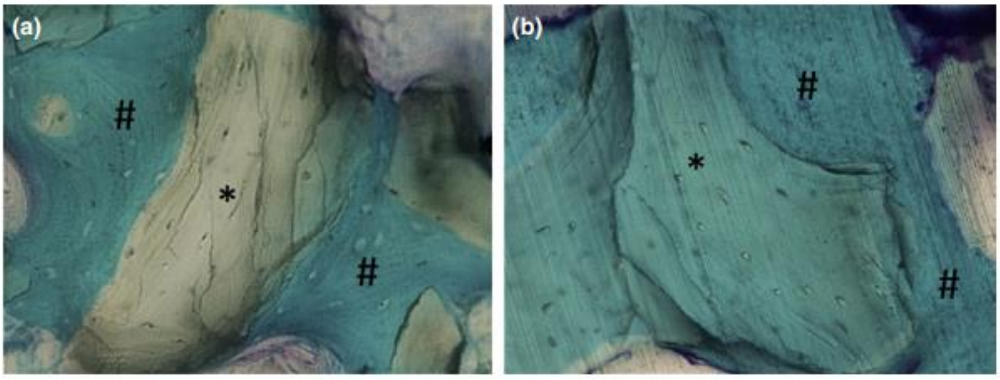

Figura 9 - Corte histológico: relação do novo osso formado e enxerto.
Legenda: (a) Controle ; (b) teste; *enxerto residual; #nova formação óssea.
Fonte: Nizam *et al.* (2018).

Embora os resultados pré-clínicos sugiram o uso de PRF no aumento do seio maxilar, este estudo não suporta esses achados clinicamente. O autor sugere que sejam realizados estudos com um período de cicatrização menor do que 6 meses para avaliar se haveria diferença entre os grupos, indicando a possibilidade de colocação mais precoce de implantes após a combinação de DBBM/L-PRF.

Em outubro de 2020, James D. Kassolis e sua equipe publicaram um estudo em que combinaram PRP autólogo e aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA) para aumentar o rebordo alveolar. O estudo foi realizado em 15 pacientes, e o enxerto FDBA/PRP foi preparado com extrato autólogo rico em trombina e gelificado

antes de ser coberto com uma membrana de plasma rico em trombina autóloga com PRP, formando um gel de PRP coagulado.

Após cerca de 4 a 5 meses, a análise histológica mostrou a formação de osso novo em proximidade com as partículas residuais de FDBA, sem inflamação ou necrose.

A Figura 10 mostra uma seção histológica representativa com áreas de osso vital e partículas residuais de enxerto. Em maior aumento, é possível observar o osso vital com linhas de crescimento ao redor das partículas do enxerto. As Figuras A e B apresentam a seção transversal do enxerto ósseo de HA após duas e quatro semanas, respectivamente. As imagens mostram células do tecido conjuntivo e osteoblastos, responsáveis pela formação de osso, presentes na superfície do enxerto. Também há uma quantidade significativa de vasos sanguíneos na interface entre o enxerto e o osso nativo adjacente, indicando o processo de integração do enxerto com o osso circundante.

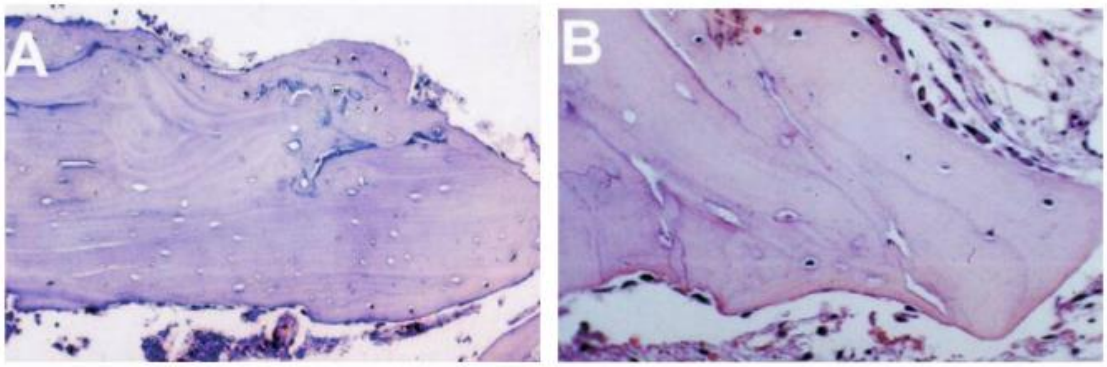

Figura 10 - Seção histológica representativa da região de enxerto.
Fonte: Kassolis *et al.* (2000)

Os resultados clínicos e histológicos obtidos sugerem que o uso de FDBA pode eliminar a necessidade de colheita cirúrgica de osso autógeno e que a combinação de PRP/FDBA é uma opção viável na preparação óssea para colocação de implantes. Ademais, o grau de regeneração óssea após a utilização desta associação em procedimentos de aumento alveolar é considerado aceitável. No entanto, o autor sugere que ensaios clínicos controlados sejam conduzidos para

determinar se a adição de PRP aumenta significativamente a formação e maturação óssea.

Para avaliar os efeitos de biomateriais quanto a sua capacidade de reabsorção volumétrica e aumento ósseo, Ezirganli *et al.* (2015) realizaram um estudo comparativo com o enxerto autólogo PRF, o DBBG (Bio-Oss – Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suíça) e o BCP (Ossceram - Bredent Medical GmbH & Co. KG, Senden, Alemanha). Foram escolhidos estes biomateriais pois o PRF é amplamente utilizado devido ao seu tempo de cicatrização mais curto e sua capacidade de promover a deposição óssea e aumento de volume ósseo, enquanto o DBBG e o BCP possuem potencial osteocondutor e apresentam propriedades ideais para regeneração óssea guiada. No entanto, a reabsorção do DBBG é motivo de controvérsia, pois é considerado um enxerto não reabsorvível por necessitar de vários anos (três a seis) para reabseroção, o que pode interferir na formação do osso novo (TAMIMI *et al.*, 2013; EZIRGANLI *et al.*, 2013, 2014).

Para avaliar a capacidade de reabsorção volumétrica e aumento ósseo desses materiais, foi realizada uma experiência em nove coelhos. Foi afixada uma barreira de titânio em forma de cúpula na calvária de cada coelho, que foi preenchida com um dos materiais em questão (Figura 11). Após 90 dias, as barreiras foram removidas e foi feita uma tomografia computadorizada volumétrica 3D. O acompanhamento dos coelhos continuou por mais 120, 150 e 180 dias para avaliação do volume total de reabsorção. Após os 180 dias, os coelhos foram submetidos a eutanásia e amostras foram coletadas para avaliação histomorfométrica (EZIRGANLI *et al.*, 2015).

O exame visual das amostras mostrou que o volume ósseo no terceiro e sexto mês apresentou diferenças macroscopicamente visíveis (Figura 12). A diferença volumétrica entre o grupo DBBG e BCP não foi visível macroscopicamente, mas entre eles e o grupo PRF sim. A diferença volumétrica entre o grupo DBBG e BCP foi insignificante no sexto mês em comparação com o terceiro. E a quantidade de reabsorção volumétrica do grupo PRF foi muito maior no sexto mês. Os cortes foram avaliados quanto ao volume total de reabsorção: presença de material enxertado, formação de osso novo e presença de outros tecidos moles, como tecido inflamatório, conjuntivo e/ou tecido de granulação.

Neste estudo, descobriu-se que o DBBG e o BCP não foram completamente reabsorvidos após 6 meses, e uma quantidade maior de área regenerada foi observada no grupo BCP em comparação com DBBG e PRF. O PRF teve menos volume total aos 3 e 6 meses. Concluiu-se que o PRF não deve ser usado sozinho com fins de Regeneração Óssea Guiada, pois o volume total obtido foi baixo (EZIRGANLI *et al.*, 2015).

Figura 11 - Barreira de titânio fixada na calvária de coelho.
Fonte: Ezirganli *et al.*, 2015

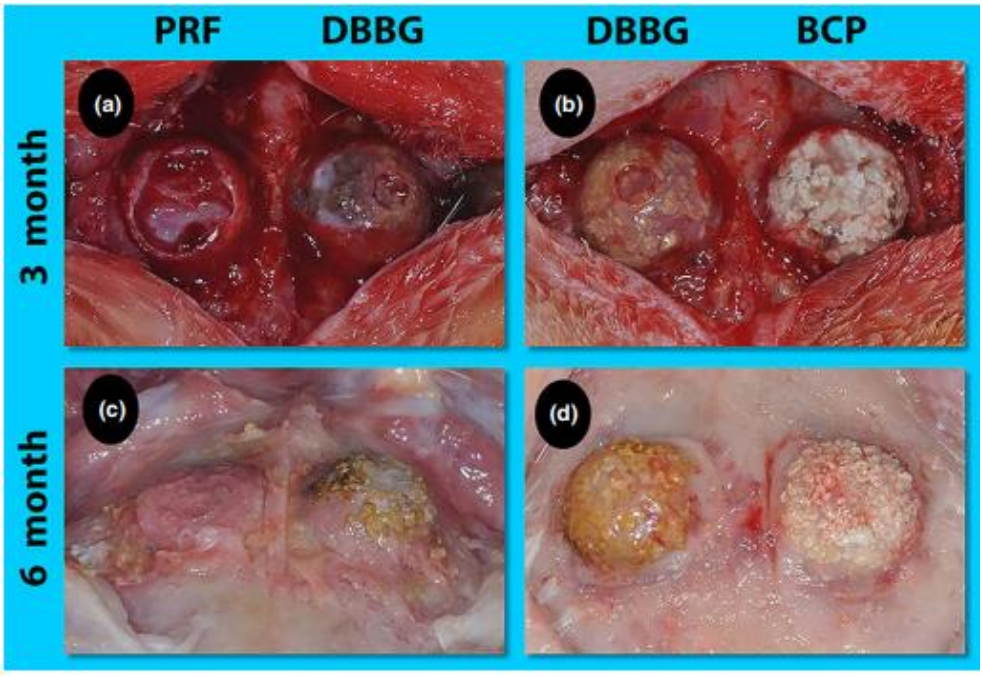

Figura 12 - Exame visual das amostras no terceiro e sexto mês.
Fonte: Ezirganli *et al.*, 2015

O estudo conduzido por OCAK *et al.* (2017) utilizou o método de boca dividida para comparar os efeitos da membrana de PRF como único material de preenchimento para aumentar a regeneração óssea da elevação do soalho do seio maxilar (grupo 2) com a mistura de osso bovino e osso autógeno (grupo 1) em 24 ovelhas saudáveis, com 2 ovelhas utilizadas como controle. O osso autógeno foi coletado da crista ilíaca, convertido em lascas e misturado com matriz óssea desmineralizada (Bio-Oss, GeistlichPharma AG Wollen, Suíça). Em ambos os grupos, foi inserido 1,2ml de material de enxerto na cavidade sinusal.

Os animais foram sacrificados após 3, 6 e 9 meses. Os locais enxertados foram submetidos a exame histológico e histomorfométrico para avaliar a quantidade de cartilagem hialina (indicando regeneração óssea em curso), trabeculado ósseo, infiltração de tecido conjuntivo no osso e remanescente de membrana de PRF. Não foram realizados exames radiográficos para determinar a altura óssea após o procedimento.

OCAK *et al.* (2017) concluiu que a mistura de osso autógeno e bovino apresenta potencial de regeneração superior ao uso da membrana de PRF como único material de enxerto em procedimentos de elevação do seio maxilar. No entanto, o PRF é um biomaterial simples e barato, podendo ser uma alternativa aos enxertos ósseos, principalmente quando se requer pouco osso ao redor dos implantes. Recomenda-se que futuros estudos avaliem a altura vertical do osso alveolar após o uso da PRF como único material de preenchimento para o levantamento do seio maxilar.

3. DISCUSSÃO

De acordo com OCAK *et al.* (2017), a regeneração óssea guiada pode ser uma técnica eficaz para promover a formação óssea no espaço entre a membrana elevada e o soalho do seio maxilar. No entanto, os enxertos autógenos, embora sejam preferidos, apresentam alta morbidade e formação óssea lenta, o que tem levado à busca por alternativas, como os enxertos xenógenos de matriz óssea bovina desmineralizada (DBBM). Apesar de ser uma opção para reduzir esses problemas, o DBBM tem uma característica não reabsorvível que pode prolongar o tempo de cicatrização e gerar controvérsias sobre sua efetividade na literatura.

Segundo os autores EZIRGANLI *et al.* (2015); ATALAY & DOGANAY (2018) e NIZAM *et al.* (2018), a reabsorção óssea é um processo crucial para a regeneração óssea, permitindo que as células ósseas do hospedeiro se infiltrem no enxerto e o remodele gradualmente. A presença de um enxerto ósseo com características não reabsorvíveis, como o DBBM, pode atrasar a formação de novo tecido ósseo, aumentando o risco de complicações, como infecções, perda óssea ou rejeição do enxerto. Portanto, embora o DBBM seja uma opção de enxerto ósseo popular, a escolha do tipo adequado e a consideração da reabsorção óssea são importantes para garantir a segurança e eficácia do procedimento de regeneração óssea.

NIZAM *et al.* (2018) relataram em sua revisão de literatura que a combinação de L-PRF com DBBM resultou em mais formação de tecido ósseo do que DBBM sozinho. KASSOLIS *et al*. (2000) afirmaram que o uso de PRP junto com aloenxerto ósseo liofilizado é seguro e eficaz no aumento do volume ósseo. ORTEGA-MEJIA *et al.* (2020) concluíram em uma revisão sistemática que o uso de PRP no aumento do seio maxilar pode melhorar a formação óssea, acelerar a cicatrização, resultar em maior retenção do enxerto e menor reabsorção, mas são necessárias mais pesquisas para confirmar a eficácia e estabelecer protocolos padronizados.

LACERDA *et al.* (2020) relataram um caso clínico em que o uso de PRF como carreador para biomaterial resultou em cicatrização rápida e eficaz, melhora

significativa do volume e densidade óssea após seis meses e boa tolerância ao procedimento, mas também destacou a necessidade de mais pesquisas. LOUREIRO (2010) comparou PRP e BMPs em reabilitações de osseointegração com implantes, encontrando resultados positivos para ambos, mas destacando que o PRP é uma opção mais acessível e clinicamente viável.

OCAK *et al.* (2017) compararam a eficácia da enxertia de seio maxilar com PRF misturado com osso autógeno e bovino, e constataram que ambas as técnicas são eficazes em promover neoformação óssea, porém a mistura de osso autógeno e bovino apresentou maior densidade óssea. MARX *et al.* (1998) sugerem que o uso de PRP pode ser eficaz na promoção da densidade e cicatrização óssea, mas são necessários mais estudos clínicos. Ambos os autores desenvolveram técnicas de obtenção de agregados plaquetários mais concentrados para melhorar a eficácia de seu uso em cirurgias de regeneração óssea.

ATALAY & DOGANAY (2018) indicam que o uso de PRF em combinação com outros biomateriais pode ser seguro e eficaz para melhorar a qualidade e o tempo de cicatrização óssea. SAVINA (2018) sugere que o uso de concentrados de plaquetas promove melhor cicatrização e regeneração óssea, sendo que o método que utiliza PRP apresentou melhores resultados na regeneração óssea em cirurgias de elevação de seio maxilar. No entanto, a comparação entre o potencial antimicrobiano e osteogênico de L-PRF e PRP é inconclusiva devido à heterogeneidade de protocolos nos estudos, conforme alertam SAVINA (2018) e NIZAM *et al.* (2018). A padronização de protocolos é essencial para maximizar os resultados.

SIMONPIERI *et al.* (2009) e DE ANDRADE *et al.* (2018) destacam a eficácia dos concentrados de plaquetas no controle da dor pós-operatória, edema, redução de fenômenos inflamatórios e infecciosos, além de estimular a formação óssea em cirurgias de implantes dentários. Alves e Barbosa (2021) corroboram esses resultados, indicando que o uso de concentrados de plaquetas pode melhorar significativamente a osseointegração de implantes dentários em pacientes com deficiências ósseas, de acordo com uma revisão sistemática e meta-análise. O estudo descobriu que o uso do PRF pode aumentar a estabilidade do implante e a quantidade de osso ao seu redor, melhorando a osseointegração.

EZIRGANLI et ai. (2015) observaram resultados positivos na regeneração óssea em cirurgias do seio maxilar utilizando agregados de plaquetas. DE ANDRADE *et al.* (2018) destacam a versatilidade do material agregado plaquetário na manipulação e colocação do biomaterial no leito cirúrgico, promovendo vedação, hemostasia, estabilização e maturação do enxerto, melhorando o manuseio. Ortega-MEJIA *et al.* (2020) e OCAK *et al.* (2017) enfatizam a eficácia do L-PRF como uma opção de tratamento mais rápida e versátil, melhorando a cicatrização, a regeneração e a maturação do osso e dos tecidos moles, promovendo a angiogênese, reduzindo a inflamação e as reações infecciosas e regulando a imunidade.

O uso de PRF em combinação com biomateriais ou isoladamente é seguro e eficaz na cirurgia de LSM, de acordo com DE ANDRADE *et al.* (2018). Embora a reabsorção do PRF possa ser maior em comparação com outros grupos, o L-PRF não afeta a capacidade reabsortiva do DBBM, conforme constatado por NIZAM *et al.* (2018). No entanto, o L-PRF não deve ser utilizado como monoterapia de substituição dos enxertos de biomateriais, segundo ALVES & BARBOSA (2021).

O uso de agregados plaquetários pode ser benéfico em pacientes com diabetes mellitus e periodontite crônica, conforme destacado por LOUREIRO (2010) e ORTEGA-MEJIA *et al.* (2020), respectivamente. Para obter resultados positivos, é importante seguir técnicas adequadas de obtenção e manipulação de PRP e PRF, o que pode aumentar a velocidade de formação óssea em até 2 a 3 vezes, segundo LOUREIRO (2010).

A padronização de protocolos é fundamental para maximizar os resultados da utilização de agregados plaquetários concentrados, o que pode melhorar a eficácia do PRP em cirurgias de regeneração óssea (MARX *et al.*, 1998). No entanto, há desafios significativos na literatura, incluindo amostras reduzidas, falta de grupo controle, protocolos heterogêneos de obtenção, uso de exames de imagem menos precisos (como a radiografia panorâmica) e falta de acompanhamento de longo prazo. É, portanto, essencial padronizar os protocolos para fornecer maior previsibilidade ao material e maximizar a consistência dos resultados até que a técnica seja científica e clinicamente consolidada (NIZAM *et al.*, 2018).

4. CONCLUSÃO

Os concentrados plaquetários são uma opção promissora para melhorar a regeneração óssea em procedimentos de implante dentário tanto isolados quanto em associação com outros biomateriais, como evidenciado pelos estudos revisados.

Eles demonstram capacidade de acelerar a cicatrização e regeneração óssea, reduzir inflamação tecidual, promover angiogênese e reduzir o risco de rejeição imunológica. Sua vantagem em relação a efeitos colaterais e custo também reforçam sua viabilidade clínica.

A utilização de L-PRF, em particular, apresenta-se como uma opção mais versátil, simplificada e rápida em relação aos concentrados plaquetários, se mostrando seguro e eficaz, e quando utilizado em associação com outros biomateriais pode aumentar a velocidade de neoformação óssea.

Em geral, a técnica de agregados plaquetários é uma alternativa viável e eficaz para a regeneração óssea guiada em cirurgia de levantamento de seio maxilar. No entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo e padronizar os protocolos de uso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. E. S.; BARBOSA, M. D. S. Agregados plaquetários e a sua utilização na odontologia. **Journal of Dentistry & Public Health (inactive / archive only)**, v. 12, n. 2, p. 96–104, 2021.

ATALAY, B.; DOGANAY, O. The Use of Platelet-Rich Fibrin in Bone Grafting. In: AYDIN, M.N. (Ed.). Bone Grafting - Recent Advances with Special References to Cranio-Maxillofacial Surgery. **IntechOpen,** 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79825. DOI: 10.5772/intechopen.79825.

BOAVENTURA ZUMAÊTA COSTA, J.; DA SILVA, F.; DE ALMEIDA DULTRA, C.; FARIAS SOUZA, L.; NASCIMENTO ELYOTTE DOS SANTOS, M. C. O uso de membranas biológicas para regeneração óssea guiada em implantodontia: uma revisão de literatura. **Journal of Dentistry & Public Health**, Salvador, v. 7, n. 1, p. 54-64, 2016.

CATERINO, C.; *et al.* Production Protocol Standardisation, Macroscopic and Histological Evaluation, and Growth Factor Quantification of Canine Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin Membranes. **Front. Vet. Sci**., v. 9, p. 861255, 2022.

DE ANDRADE, L. S.; LEITE, L. P.; DE MELO SILVA, F. B.; DE BRITO RESENDE, R. F.; GUEDES DE UZEDA, M. J. The use of platelet-rich fibrin concentrate in tissue healing and regeneration in dentistry. **International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry**, v. 1, n. 1, p. 23-26, 2018.

EZIRGANLI, S.; KAZANCIOGLU, H. O.; MIHMANLI, A.; SHARIFOV, R.; AYDIN, M. S. Effects of different biomaterials on augmented bone volume resorptions. **Clinical Oral Implants Research**, Hoboken, v. 26, n. 12, p. 1482-1488, 2015.

KASSOLIS, J. D.; ROSEN, P. S.; REYNOLDS, M. A. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 71, n. 10, p. 1654-1661, 2000.

LACERDA, C. B. V.; SILVA, F. B. M.; SÁ, J. C. R.; RESENDE, R. F. B. Plasma rico em fibrina como carreador de biomaterial para reconstrução alveolar após exodontia: relato de caso. **Revista Fluminense de Odontologia**, v. 26, n. 53, p. 27-32, jan./jul. 2020.

LOUREIRO, C. C., DE SOUZA. Prp ou bmps: qual a melhor opção para enxertia e aceleração de osseointegracao nas reabilitações com implantes? Revisão de literatura. **Innov Implant J,** Biomater Esther, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 45-50, maio/ago. 2010.

MARX, R. E.; CARLSON, E. R.; EICHSTAEDT, R. M.; SCHIMMELE, S. R.; STRAUSS, J. E.; GEORGEFF, K. R. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**., v. 85, n. 6, p. 638-646, Jun 1998.

NIZAM, N.; EREN, G.; AKCALI, A.; DONOS, N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, Hoboken, v. 29, n. 1, p. 67-75, 2018.

OCAK, H.; KUTUK, N.; DEMETOGLU, U.; BALCIOGLU, E.; OZDAMAR, S.; ALKAN, A. Comparison of Bovine Bone-Autogenic Bone Mixture Versus Platelet-Rich Fibrin for Maxillary Sinus Grafting: Histologic and Histomorphologic Study. **J Oral Implantol**, v. 43, n. 3, p. 194-201, Jun 2017.

ORTEGA-MEJIA, H.; ESTRUGO-DEVESA, A.; SAKA-HERRÁN, C.; AYUSO-MONTERO, R.; LÓPEZ-LÓPEZ, J.; VELASCO-ORTEGA, E. Platelet-rich plasma in maxillary sinus augmentation: systematic review. **Materials,** Basel, v. 13, n. 3, p. 622, 2020.

SAVINA, D. L-PRP, L-PRF, A-PRF: Impacto biológico e cirúrgico de leucócitos e fibrina na evolução dos concentrados plaquetários. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2018.

SIMONPIERI, A.; DEL CORSO, M.; SAMMARTINO, G.; DOHAN EHRENFEST, D. M. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. **Implant Dentistry**, v. 18, n. 2, 102-111, 2009.