



IBOP/TURMA II
ESPECIALIZAÇÃO EM ESTÉTICA OROFACIAL

Paulo Roberto Roveri

OBTENÇÃO DE FIBRINA LEOCOPLAQUETARIA
NA ODONTOLOGIA PRF E IPRF
REVISÃO LITERÁRIA

SÃO PAULO

2018



IBOP/TURMA II

Paulo Roberto Roveri

**OBTENÇÃO DE FIBRINA LEOCOPLAQUETARIA
NA ODONTOLOGIA PRF E IPRF
REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho apresentado ao curso de Especialização em Estética Orofacial Prof. Orientador Fabio Moschetto Sevilha IBOP/Turma II da FACSETE Faculdade Sete Lagoas.

SÃO PAULO

2018

Paulo Roberto Roveri

**OBTENÇÃO DE FIBRINA LEOCOPLAQUETARIA
NA ODONTOLOGIA PRF E IPRF
REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho apresentado ao curso de Especialização em Estética Orofacial Prof. Orientador Fabio Moschetto Sevilha IBOP/Turma II da FACSETE Faculdade Sete Lagoas.

Prof. (a) Stephanie Alderete Feres Teixeira _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. (a) Fabio Moschetto Sevilha _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. (a) Badyr Mourad Nadd _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Gratidão a Deus por conceder saúde e disposição para executar junto com colegas e mestres um estudo polêmico e pioneiro na área odontologia estética. Meus sinceros agradecimentos aos mestres e professores convidados que muito contribuíram para o nosso aprendizado.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu Pai Pedro Roveri que exerceu por 40 anos a profissão de Cirurgião Dentista, e já não se encontra nesse plano e minha Filha Paula Roveri acadêmica e futura Cirurgiã Dentista.

RESUMO

Este estudo tem por objetivo revisar e citar as atualizações usadas na obtenção de um agregado sanguíneo de fibrinas, leucócitos e plaquetas (fibroleucoplaquetario), denominado doravante PRF, também citados como IPRF e LPRF. Não se pode dissertar sobre PRF sem citar o PRP (Plasma Rico em Plaquetas descoberto por Ross em 1974 tendo como premissa o primeiro regenerador tecidual através de uma fonte autóloga de fatores de crescimento isoladas do sangue periférico. Atualmente o PRP é pouco utilizado devido a sua lenta resposta celular na cura, mas muito contribuiu para a evolução do PRF que por sua vez promove uma aceleração no tempo de cura de lesões. Suas áreas de atuação vão além da odontologia, segundo Tunali são usadas na cirurgia plástica e otorrinolaringologia. Na odontologia segundo Del Corso, Toffler e Ehrenfest, vem sendo utilizada em enxertos alveolares, cirurgias periodontais estéticas e avançadas, endodontia regenerativa e aplicações na face (Funcional/Estética).

Palavra Chave; Fibrina leucoplaquetaria, Plasma rico em fibrina, Fator de crescimento, PRF, LPRF e Adesivo bioativo.

ABSTRACT

This study aims to review and cite the updates used to obtain a fibroins, leukocytes and platelets blood group, hereafter referred to as PRF, also referred to as IPRF and LPRF. It can not be lectured on PRF without mentioning PRP Rich in platelets discovered by Ross in 1974, the premier tissue regenerator was based on an autologous source of growth factors isolated from peripheral blood. Currently, PRP is poorly used due to its slow cellular response in the cure, but very much contributed to the evolution of PRF that in turn promotes an acceleration in the time of healing of lesions. Its areas of practice go beyond dentistry, according to Tunali are used in plastic surgery and otorhinolaryngology. In dentistry according to Del Corso, Toffler and Ehrenfest, it has been used in grafts periodontal surgeries, regenerative endodontics and applications on the face (Functional / Aesthetics).

Keyword; Fibrin, Leukoplaketary, Plasma rich in fibrin, Growth Factor, PRF, LPRF and Bioactive Adhesive.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS,

EGF - Epidermal Growth Factor

FC - Fator de Crescimento

FDA - Food and Drugs Administration

GFs - Growth Factors

L-PRF - Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

I-PRF - Fibrina Rica em Plaquetas e Injetável

PDGF - Platelet-Derived Growth Factor

PDGF $\alpha\alpha$ - Platelet-Derived Growth Factor-alpha-alpha

PDGF $\alpha\beta$ - Platelet-Derived Growth Factor-alpha-beta

PDGF $\beta\beta$ - Platelet-Derived Growth Factor-beta-beta

PPP - Platelet Poor Plasma

PRF - Plaqueta Rica em Fibrina

PRP - Plasma Rico em Plaquetas

RBC - Red Blood Cells

TGF - Transforming Growth Factor

TGF β 1 - Transforming Growth Factor-beta-1

TGF β 2 - Transforming Growth Factor-beta-2

VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor

SUMÁRIO

1. Introdução	09
2. Revisão	10
3. Fatores de crescimento	12
4. PRF. Plasma Rico em Fibrina	13
5. Obtenção do PRF	14
6. Indicações Odontológicas	17
7 Conclusão	19
8. Referencias	20

1. INTRODUÇÃO

O maior objetivo dos cirurgiões em geral é promover uma cicatrização rápida tanto em tecidos moles quanto ósseos, esse foi o marco que deu início aos estudos e pesquisas buscando aditivos cirúrgicos bioativos autólogos tais como, fibrina adesiva, concentrado plaquetário rico em plasma PRP e PRF.

Descoberto por Ross et al., 1974 o PRP Plasma rico em plaquetas um agregado com potencial regenerativo isolados do sangue periférico são fontes autólogas de fatores de crescimento (FCs), os FCS contidos nos grânulos alfa das plaquetas estimulam a proliferação celular, remodelação da matriz e a angiogênese. Sendo as plaquetas o principal elemento envolvido na cicatrização e liberação de FCs (WU et al., 2012).

Segundo Dohan et al., 2006, as colas de fibrinas são criticadas por derivarem do sangue e de difícil obtenção com risco de contaminação cruzada, dependendo de trombina bovina, tendo aderência biológica tecidual e biodegradabilidade.

Para sua obtenção é necessário uma dupla centrifugação +< números de plaquetas onde as citocinas são liberadas rapidamente como igual as colas de fibrina (Dohan et al. 2006). O PRF surgiu na França idealizado por (Choukroun et al. 2006).

O PRF segundo Dohan et al., 2006 Plasma Rico em Fibrina possui matriz cicatricial autóloga de polimerização lenta durante o preparo, reproduz rede de fibrina muito parecida ao natural tendo uma migração mais eficiente das células, promovendo uma aceleração na cura de lesões.

Segundo Tunali et al. 2013 esta sendo usado em cirurgias feitas por otorrinolaringologista e cirurgiões plásticos, na odontologia são amplamente difusos em varias especialidades como em enxertos ROG regeneração óssea guiada, enxertos alveolares e sinusais, cirurgias periodontais avançadas e estéticas, aplicações na face (funcional/estético). (Del Corso, Toffler e Ehenfest, 2010).

2. Revisão

Segundo Agrawal, M e Agrawal, V 2014 a formação de coágulos e a inflamação dão início ao processo de cura de qualquer ferimento, seguido da proliferação de epitélio, angiogênese, formação de tecido de granulação, produção de colágeno e no final maturação e concentração do colágeno. Considerados aditivos cirúrgicos.

Segundo Dohan et al., 2006 a principal diferença entre os dois modelos de plasma é que o PRP precisa de trombina bovina associada ao cloreto de sódio, enquanto no PRF as concentrações de trombina que atuam sobre o fibrinogênio autólogo são fisiológicas, não havendo a adição de agentes químicos externos.

O PRF estabelece uma rede estreita de fibrina proporcionando a migração celular através de citocinas.

Dohan et al., 2006, concluiu que através de uma centrifugação mais lenta se obtém uma polimerização do PRF, quando as plaquetas são ativadas e a sua desgranulação lenta gera muita citocina, a cadeia glicêmica e as glicoproteínas são incorporadas a malha de fibrina favorecendo a migração e proliferação celular potencializando os efeitos de cicatrização e reparação das lesões estimulando o PDGF $\beta\beta$.

Segundo Vendramin et al., 2006, no mínimo sete fatores de crescimento diferenciados estão envolvidos nesse processo reparador, liberados por plaquetas em função ativa, desempenhando um importante papel na fase inicial de cicatrização de feridas.

Os isômeros do fator de crescimento plaquetário, (PDGF), em inglês platelet-derived growth factor, fator de crescimento derivado de plaquetas, e seus isômeros – PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ e PDGF $\alpha\beta$.

Sendo dois deles fatores de crescimento transformadores, em inglês transforming growth factor (TGF) – TGF β 1 e TGF β 2.

Existindo também o fator de crescimento endotelial vascular, em inglês vascular endothelial growth factor (VEGF).

E por último, o fator de crescimento epitelial, em inglês epidermal growth factor (EGF).

Os TGFs ativam os fibroblastos induzindo a formação de procolágeno, que através da sua deposição de e cicatrização da ferida.

3. Fatores de crescimento

Segundo Ling He et al., 2009, os fatores de crescimento são liberados quando ativados por um estímulo ou agregados por alguns ativadores, entre eles o TGF- β e o PDGF- $\alpha\beta$, que são os dois tipos em maiores quantidades. A promoção da cicatrização de tecidos moles e duros ocorre através da estimulação da produção de colágeno para melhorar a resistência da ferida e iniciar a formação do calo (LING HE et al., 2009). O potencial regenerativo das plaquetas foi introduzido em 1974, tendo sido Ross et al. (1974) os primeiros a descreverem os fatores de crescimento (FCs) contidos nas plaquetas, que, isoladas do sangue periférico, são uma fonte autóloga desses fatores.

Os concentrados de plaquetas foram produzidos com o desígnio de combinar as propriedades vedantes de fibrina com os fatores de crescimento das plaquetas, proporcionando, portanto, uma base ideal para a cicatrização de feridas e regeneração de tecidos.

Segundo Agrawal, M e Agrawal, V 2014 atualmente existem, uma variedade de concentrados plaquetários fibrina, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) entre outras siglas como iPRF, LPRF.

4. PRF. Plasma Rico em Fibrina

Segundo Dohan et al., 2006, um novo biomaterial chamado Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é uma matriz cicatricial autóloga, foi desenvolvida na França por Choukroun e os seus colaboradores pioneiros no uso da PRF, visando a promoção da regeneração óssea em implantodontia, e depois estendida para outros campos como: cirurgias periodontais, enxertos em alvéolos, endodontia regenerativa, Harmonização Funcional/Estético Facial, entre outras.

Segundo Khiste et al., 2013, especialidades clínicas que mais utilizam da PRF são: Implantodontia; Periodontia; Aplicação de tecidos lesionados; Endodontia regenerativa; Aplicação em alvéolos, entre outros

Segundo Dohan et al., 2006 a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) e o (I-PRF) pertence a segunda geração de concentrado imunológico e plaquetário, com processamento simples e sem a manipulação bioquímica do sangue, o que é determinante para a conformação da rede de fibrina.

5. Obtenção do PRF

A confecção desta cola adesiva bioativa também chamada de biomaterial, é de certa forma de obtenção muito simples e rápida onde o paciente é o próprio doador da matéria prima denominada autóloga, e de baixo custo.

São necessários para obter o material adesivo uma centrífuga com tubos plásticos ou de vidros e insumos para venopunção como: agulhas hipodérmicas pequenos lenços para assepsia, scalp, aparelhos localizadores de vasos, garrotes, seringas entre outros.

Depois de feita a coleta de sangue sem adição de quaisquer aditivos químicos ou orgânicos, os tubos são posicionados na centrífuga sendo sempre em numero par, conforme figura abaixo, e caso os tubos forem em numero impar é importante contrabalancear a centrífuga utilizando um tudo cheio de água, com o objetivo de se manter uma velocidade de 3300 RPM,aproximadamente por dois minutos para procedimentos de Harmonia Funcional/Estética e dez minutos para procedimentos cirúrgicos podendo variar de acordo com o equipamento centrifugador.

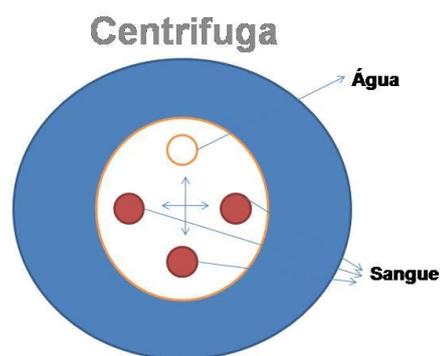


Fig. 1- Centrifuga

Após a centrifugação obtém um coágulo de PRF constituído através de uma polimerização natural durante a centrifugação, podendo observar a presença de três

camadas na parte superior é sempre mais clara podendo estar no estado líquido de cor alaranjada, indo em direção a parte inferior do tubo, na parte intermediária observa-se o PRF propriamente dito, antecedido pelo PPP (Plasma Pobre em Plaquetas), que por anos muitos profissionais achavam que se tratava da mesma matéria e descartava o PRF como PPP.



Fig. 2- Tubos de sangue foto cedida pelo Biomédico André Luiz Camargo dos Santos CRBM 7434

Na parte inferior ou fundo do tubo nota-se a presença de uma densa camada vermelha de glóbulos denominada, *red blood cells* (RBC).

Para obter IPRF na sua forma mais líquida para Harmonização Funcional/Estético Facial conforme Fig. 3 deve ser usado uma seringa de 10ml ou 20ml com agulha hipodérmica em media 18g coletando o IPRF na parte superior do

tubo onde se dispõe na forma mais líquida antes da polimerização final, podendo ser transferido para seringas de 1ml para aplicação subcutânea e subdérmica onde promovera estimulação de colágeno e conseqüentemente um rejuvenescimento da pele e dos tecidos adjacentes.

Na parte mais densa e gelatinosa pode ser acrescentado osso autólogo, homólogo, xenólogo ou sintéticos, liofilizados ou não, para obtenção de enxerto ósseo tendo um aglutinado resultante da polimerização do IPRF junto com granulados ósseos.



Fig. 3- Seringa para aplicação na face, foto cedida pelo Biomédico André Luiz Camargo dos Santos

CRBM 7434

6. Indicações odontológicas

Segundo Agraval El al .,2014 a busca por um material do tipo cola adesiva de baixo custo com um processo simples, ricos em plaquetas e fatores de crescimento osteocondutor, criando uma rede de fibrinas e colágeno, estimulando uma resposta celular regenerativa mais rápida.

O que levou a descoberta do L-PRF e I-PRF que agregado a partículas de matriz óssea, ou não, tem uma variedade de aplicações na odontologia, por se tratar de uma matriz de fibrina com potencial muito grande de liberação de citocina depois de um determinado tempo, reparando e regenerando tecidos oro-faciais e dentários.

Segundo Khiste e Tari .,2013, a eleição das indicações odontológicas do PRF são:

- 1- Sinus Lift: elevação do seio maxilar com enxertos ósseos.
- 2- Como barreira, membrana de proteção para enxertos e cirurgia ósseas em geral.
- 3- Preservação óssea alveolar após extração ou perda de elemento dentário.
- 4- Raízes expostas (recessão).
- 5- Defeito ósseo de 3 paredes
- 6- Lesão endoperiodontal.
- 7- Defeitos na furca.
- 8- Preenchimento de lesão palatal de área doadora de enxerto gengival.
- 9- Cavidades císticas.

Obs: atualmente podemos citar as aplicações na área de Harmonização Funcional/Estética Facial.

7. Conclusão

A cola adesiva bioativa rica em fibrina leucoplaquetaria, contendo fatores de crescimento osteoindutores que liberam muitas citocinas desencadeando a formação de colágenas acelerando a cicatrização e a induzindo a formação de colágeno nas estruturas da face promovendo rejuvenescimento, usando somente o sangue do paciente como fonte de matéria prima para sua disposição. O PPF na forma líquida ou gelatinosa, agregado, ou não, a partículas ósseas vem sendo usado cada vez mais na odontologia, por se tratar de procedimento clinico de baixo custo com um menos risco de contaminação cruzada por se tratar da segurança própria do paciente.

Na área de Harmonização Funcional/Estética facial ainda se pesquisa devido as recentes hermenêuticas jurídicas em relação ao termo e capacitação dentro da área de atração.

Sendo possível a realização de diferentes estudos na área medica e odontológica formando o I-PRF de forma rápida e simples, na forma líquida ou polimerizada.

8. Referencias

AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry: a review article. **National Journal of Medical and Dental Research**, India: v. 2, n. 3, p. 51-58, jun./2014. ANILKUMAR, K.; GEETHA, A.; UMASUDHAKAR; RAMAKRISHNAN, T.; VIJAYALAKSHMI, R.; PAMEELA, E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach, **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 13, n. 1, Jan-Abri./2009.,

CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMONPIERI, A.; GIRARD, M-O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A.; MOUHYI, J.; DOHAN, D. M. 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, p.56-60, 2006.

DEL CORSO, M., TOFFLER M., EHRENFEST DMD. Use of Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v.1, n. 9, p. 27-35, 2010.

DOHAN, DM.; CHOUKROUN J.; DISS A.; DOHAN SL.; DOHAN AJ.; MOUHYI J.; GOGLY B. 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, p. 37-44, 2006.

DOHAN, D. M. E.; BIELECKI, T.; MISHRA, A.; BORZINI, P.; INCHINGOLO, F.; SAMMARTINO G.; RASMUSSEN, L.; EVERTS, P. A.; In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, South Korea: v. 13, n. 7, p. 1131-37, 2012.

EHRENFEST, D. M. D.; DEL CORSO, M.; DISS, A.; MOUHYI, J.; CHARRIER, J-B. Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and Membrane, **Jornal Periodontol**, v. 81, n. 4, p. 546 – 555, Abri./2010.

KHISTE, S. V.; TARI, R. N. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. **Hindawi Publishing Corporation**, New Pargaon, Kolhapur, Maharashtra, p. 1-6, Abri./2013.

LING, H.; YE, L.; XIULIAN, Y. Z.; HUI, W. 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**, Beijing, China: v. 108, n. 5, p. 707-713, Jun./2009.

TUNALI, M.; ÖZDEMİR, H.; KÜCÜKODACI, Z.; AKMAN, S.; FIRATLI, E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrina (T-PRF): a new platelet concentrate. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, p. 438–443, 2013.

VENDRAMIN, F. S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C. M.; PEREIRA, M. S.; FRANCO, T. R. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica, **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 33, n. 1, p. 24-28, Jan./Fev 2006.