ESCOLA SANTA ROSA

Curso de Especialização em Reabilitação Oral

Implantodontia

BRUNO CÉSAR PIANEZI

USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA ODONTOLOGIA REGENERATIVA: REVISÃO DE LITERATURA

POÇOS DE CALDAS - MG

2022

BRUNO CÉSAR PIANEZI

USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA ODONTOLOGIA REGENERATIVA: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Implantodontia pela FACSETE.

Prof. Orientador: Dr. Lélis Gustavo Nícoli

POÇOS DE CALDAS - MG

2022

Dedico este trabalho a Deus, por ter me dado forças e saúde para concluí-lo, à minha esposa por compreender minha ausência durante este período, aos meus familiares pela paciência e apoio todos esses anos de aprendizado e à equipe de professores pela dedicação constante com nossa turma.

AGRADECIMENTOS

Em especial, agradeço a Deus pelo dom da vida, da sabedoria, da perseverança e do amor. Por Ele me oferecer saúde e disponibilidade necessárias para seguir com meus objetivos. Sem Ele nada seria possível.

Aos meus pais, pela base familiar que me proporcionaram ao longo da minha vida, pelo incansável incentivo e confiança depositada para que encarasse essa caminhada.

À minha esposa, Marina, por me apoiar sempre, compreender minha ausência nesse período. Obrigado por me orientar, me incentivar e acreditar nesse sonho. Eu te amo!

Ao meu orientador, professor Lélis, pelo carinho e por acreditar no meu potencial. Gratidão por estar sempre preparado para ajudar com os casos clínicos e por responder todos os meus questionamentos.

À toda equipe de professores, de maneira geral, porque todos foram importantes e contribuíram para o meu crescimento profissional.

Aos funcionários e amigos da Escola Santa Rosa, que sempre nos atenderam com respeito e simpatia, meus sinceros agradecimentos.

Aos pacientes, que de forma direta, contribuíram para a curva de aprendizado. Muito obrigado pela confiança.

E já que gradecer significa reverenciar, nada mais justo do que reverenciar a todos os mestres que passaram por nossa turma, tolerando todas as nossas brincadeiras, mesmo nas horas incertas.

Enfim, gostaria de agradecer a todas aquelas pessoas que me deram força, que estiveram ao meu lado e que me proporcionaram a realização deste sonho. Meu muito obrigado a todos!

“Oh take your time don't live too fast
Troubles will come and they will pass
Go find a woman yeah and you'll find love
And don't forget son there is someone up above

And be a simple kind of man
Oh be something you love and understand
Baby be a simple kind of man
Oh won't you do this for me son if you can”

(Trecho da música Simple Man - Lynyrd Skynyrd)

RESUMO

A Fibrina rica em plaquetas (PRF) faz parte da segunda geração de concentrados de plaquetas. É obtido através de um protocolo bastante simples e baixo custo de preparação. Basicamente, o sangue é coletado em tubos secos de vidro ou plástico, livres de anticoagulantes, e imediatamente submetidas a uma única centrifugação suave. Três camadas são assim formadas: um de glóbulos vermelhos no fundo, um de PPP no sobrenadante e um no espaço intermediário em que a fibrina forma um coágulo com as plaquetas. Este coágulo contém plaquetas, fatores de crescimento e anticorpos. Ela pode ser usada diretamente como coágulo para preencher alguma loja cirúrgica ou, após a compressão, como uma membrana protetora e resistente. O objetivo principal deste trabalho é realizar uma revisão de literatura para explicar e descrever membranas ricas em plaquetas, L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos), I-PRF (fibrina rica em plaquetas injetável), A-PRF (*Fibrina rica em Plaquetas Avançada*). A metodologia utilizada neste trabalho é a revisão bibliográfica. Conclui-se que o PRF tem se mostrado um material simples, seguro e acessível. E seu efeito potencializado, quando associado aos biomateriais. A pesquisa tem se aprofundado nessa área da ciência, buscando melhorar a regeneração tecidual por meio de associações de PRF.

Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas. Odontologia. Regeneração.

ABSTRACT

Platelet-rich fibrin (PRF) is part of the second generation of platelet concentrates. It is obtained through a very simple protocol and low preparation cost. Basically, blood is collected in dry glass or plastic tubes, free of anticoagulants, and immediately subjected to a single gentle centrifuge. Three layers are thus formed: one of red blood cells at the bottom, one of PPP in the supernatant, and one in the intervening space where fibrin forms a clot with platelets. This clot contains platelets, growth factors and antibodies. It can be used directly as a clot to fill a surgical site or, after compression, as a protective and resistant membrane. The main objective of this work is to carry out a literature review to explain and describe platelet-rich membranes, L-PRF (platelet- and leukocyte-rich fibrin), I-PRF (injectable platelet-rich fibrin), A-PRF (Advanced Platelets). The methodology used in this work is the literature review. It is concluded that the PRF has been shown to be a simple, safe, and accessible material. And its potentiated effect, when associated with biomaterials. Research has delved into this area of science, seeking to improve tissue regeneration through PRF associations.

Keywords: Platelet-rich fibrin. Dentistry. Regeneration.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 8
2 REVISÃO DE LITERATURA 10
2.1 histórico e conceitos 10
2.2 Fatores de crescimento 12
2.3 Ativação de leucócitos 15
2.4 Aplicabilidade e efeitos clínicos 15
2.5 Coleta e centrifugação 20
3 DISCUSSÃO 25
4 CONCLUSÃO 27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 30

1 INTRODUÇÃO

A descoberta do PRP (plasma rico em plaquetas) foi um grande sucesso nos primeiros anos. Porém, devido às divergências de resultados apresentados na literatura científica, uma crescente de novos estudos foram dedicados em busca de resultados satisfatórios e estáveis. Esses novos estudos apresentaram resultados eficazes e levaram ao desenvolvimento de um concentrado plasmático de segunda geração que não exige o uso de anticoagulantes e leva menos tempo para se preparar, nesse caso, a fibrina rica em plaquetas (PRF).

Avaliando os agregados plaquetários, uma das principais diferenças entre as colas de fibrina PRP e PRF pode ser atribuída ao modo de geleificação. Os adesivos de fibrina e PRP usam uma associação de trombina bovina e cloreto de cálcio para iniciar a última fase de coagulação e polimerização da fibrina (MIRON et al., 2017).

A fibrina é a forma ativada de uma molécula plasmática denominada fibrinogênio, que é o substrato final de todas as reações de coagulação. Sendo uma proteína solúvel, o fibrinogênio é transformado em uma fibrina insolúvel através da trombina, enquanto o gel de fibrina polimerizado constitui a primeira matriz cicatricial do local lesionado (SEIDLER, 2019).

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um material biológico derivado do sangue humano que faz parte de um concentrado de plaquetas obtido por centrifugação. Seu uso na medicina e odontologia é muito comum para recuperação e cicatrização em cirurgia e regeneração de tecidos. Seu uso tem resultado em procedimentos torácicos, cardiovasculares, neurológicos, oftálmicos, reconstrutivos e odontológicos devido às propriedades hemostáticas, adesivas e cicatrizantes do plasma de fibrina.

Esse concentrado plaquetário (PRF) consiste em uma estrutura natural que promove a hemostasia e fornece uma matriz útil para adesão, migração, proliferação e diferenciação celular (SEIDLER, 2019).

A fibrina rica em plaquetas veio agregar a regeneração do tecido, tornando a cicatrização mais eficaz e qualificada, tanto óssea quanto tecidual. O fato de utilizá-lo para regenerar tecidos pode reparar muitos danos causados pelas recessões peri-implantares, como exemplo, no levantamento do seio maxilar auxilia na cicatrização rápida por acelerar a integração óssea dos implantes (MIRON et al., 2017).

As membranas PRF podem ser utilizadas em todos os pacientes, pois promovem a cicatrização dos tecidos moles, diminuindo o risco de necrose dos retalhos após a cirurgia. Este

é um ponto em comum com todos os produtos à base de fibrina, particularmente colas de fibrina que estimulam a angiogênese e reduzem o risco de necrose. As aplicações potenciais são inúmeras, mas um conhecimento de biomateriais, eficiência e limitações são necessários para seu uso na prática diária.

No protocolo do PRF, desenvolvido inicialmente por Choukron, o sangue é submetido à centrifugação em torno de 2.700–3.000 rpm por 12 min ou, aproximadamente a 400 g, imediatamente após a coleta. A capacidade do PRF de converter células mesenquimais indiferenciadas em células específicas que formam tecido ósseo e gengival, combinado com sua capacidade de angiogênese, oferece condições satisfatórias para regenerações de tecidos ósseo e gengival sem a necessidade de acessos cirúrgicos em áreas doadoras, proporcionando assim, menor morbidade aos pacientes.

O PRF é capaz de transformar células-tronco adultas em células específicas para a formação dos tecidos ósseo e gengival; a capacidade de regenerar a rede de vascularização do tecido e a necessidade de retirada de osso de outra parte do corpo para enxertia óssea podendo ser descartada, tornando o procedimento mais confortável para o paciente.

Com o potencial biológico deste biomaterial, o objetivo principal deste trabalho, foi realizar uma revisão de literatura para descrever os protocolos de aquisição destes agregados plaquetários (L-PRF, I-PRF, A-PRF), suas características morfológicas e propriedades regenerativas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 histórico e conceitos

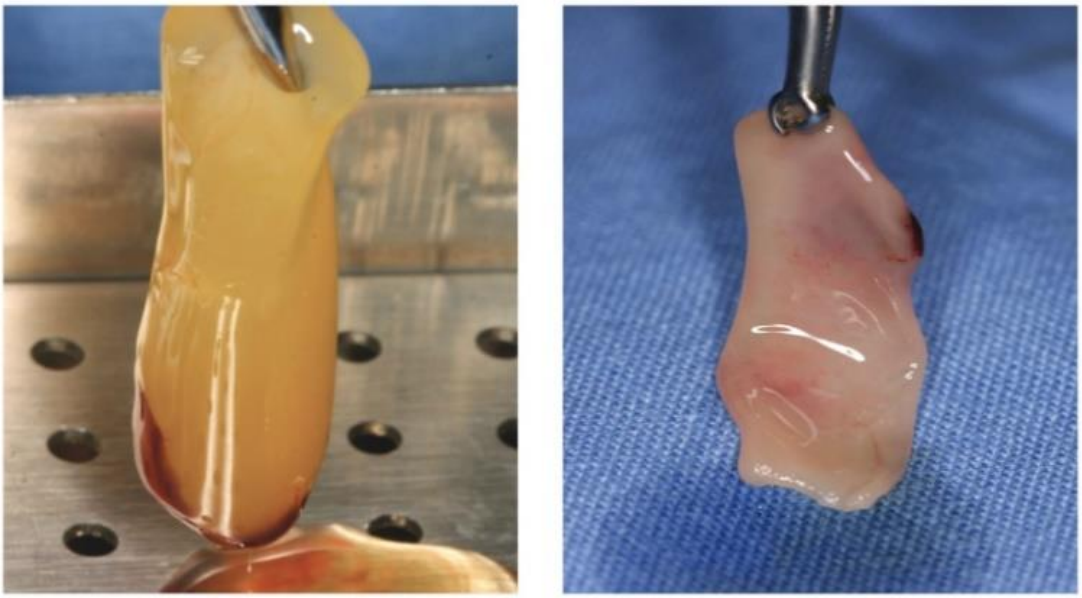
Na década de 1970, a capacidade regenerativa das plaquetas foi estabelecida para promover o desenvolvimento de colágeno, mitose celular, formação de vasos sanguíneos e migração de células à medida que eram recrutadas para os locais da ferida. O uso de concentrados de plaquetas para aplicações de engenharia de tecidos in vivo são as plaquetas ricas em plasma (PRP), enquanto as plaquetas ricas em fibrina (PRF) são um dos mais novos avanços em cirurgia oral (AL-HAMED et al., 2017).

A fibrina rica em plaquetas (PRF), desenvolvida na França por Choukroun et al. em 2001, é um concentrado de plaquetas de segunda geração, que possui características satisfatórias, além de apresentar inúmeras vantagens em relação ao plasma rico em plaquetas (PRP), seu antecessor e, por isso, considerada um material promissor na regeneração de tecidos orais. Ao contrário de outros concentrados de plaquetas como o PRP, a técnica de preparo da PRF não requer anticoagulantes nem trombina bovina ou qualquer outro agente gelificante durante sua preparação. Durante a centrifugação, é produzida por um processo natural de polimerização e sua arquitetura natural de fibrina parece ser responsável por uma liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz por até sete dias (DOHAN et al., 2009). A PRF é uma matriz de fibrina estritamente autóloga que contém uma grande quantidade de citocinas plaquetárias e leucocitárias (KHISTE et al., 2013).

Os concentrados de plaquetas são compostos por fatores de crescimento e podem ser usados topicamente como agente cirúrgico bioativo para melhorar o processo de cicatrização de feridas. Ao usar o plasma rico em plaquetas em cirurgia oral, ele encontrou claros benefícios em poder estimular o reparo e a formação óssea.

No entanto, o uso de trombina bovina em regimes de PRP é muitas vezes perigoso devido à formação de anticorpos V, XI e fator trombina que causam distúrbios de coagulação. Em 2001, Choukroun usou pela primeira vez o PRF para cirurgia oral e maxilofacial, chamada de forma moderna de plaquetas. Consiste em uma matriz de fibrina autóloga, que inclui melhor armazenamento e entrega de quimioterapia que o PRP (ALVES; BARBOSA, 2021).

Figura 1: PRF usado em uma forma de coágulo (esquerda) e em forma de membrana (direita).



Fonte: (ALVES et al., 2020).

O processo natural de coagulação ocorre espontaneamente, e coágulos ricos em fibrina contendo leucócitos podem ser facilmente coletados sem qualquer modificação bioquímica do sangue, como o uso de anticoagulantes, trombina ou cloreto de cálcio. Plaquetas, fibrina e glóbulos brancos trabalham naturalmente juntos para promover a cicatrização e regeneração dos tecidos.

Os leucócitos possuem importantes propriedades anti-infecciosas e imunomoduladoras e produzem grandes quantidades de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que desempenha um papel importante na angiogênese e está subjacente ao processo de regeneração tecidual (AMINE et al., 2018).

O PRF é uma matriz de fibrina autóloga contendo numerosas plaquetas nas quais ocorre a liberação de citocinas. Os concentrados de plaquetas devem melhorar a cicatrização dos tecidos moles em cirurgia oral e maxilofacial, bem como a regeneração óssea. O uso do PRF envolve micromanipulação e materiais autólogos e utiliza a função plaquetária na estase sanguínea, estimulação da cicatrização e regeneração tecidual.

A fibrina promove o fechamento da cicatriz e a migração das células envolvidas nela. A fibrina também adsorve fatores de crescimento, liberando-os gradualmente. O gel PRF libera grandes quantidades de moléculas-chave de coagulação e cicatrização (trombina-1, fibronectina, vitronectina) e fatores de crescimento especialmente fator de crescimento

derivado de plaquetas: TGF (fator de crescimento transformador) ao longo de sete dias, PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular).

Esses compostos, assim como o PRF puro, podem ser utilizados na forma de filmes, tampões ou pastas para facilitar o preenchimento de áreas que sofreram ablação tecidual, tanto no sítio cirúrgico onde são utilizados quanto na estagnação do sangue.

O gel PRF assim obtido também pode ser combinado com materiais mineralizados para facilitar o preenchimento de áreas que sofreram ablação tecidual (BAHIA, 2018).

2.2 Fatores de crescimento

Plaquetas é um dos elementos figurados do sangue, são secretoras não nucleares derivadas da medula óssea que foram descobertas como produtoras de proteínas. Após a ativação, as plaquetas produzem grânulos de secreção e sintetizam proteínas. As plaquetas contêm uma variedade de moléculas de proteínas, incluindo proteínas de membrana, citocinas, proteínas reguladoras e peptídeos bioativos. Até agora, a questão de classificar as plaquetas como fragmentos celulares ou células inteiras tem sido debatida.

Segundo Basílio et al. (2018) é um fato bem documentado que essas plaquetas humanas iniciam e controlam a cicatrização de feridas ativando várias biomoléculas, incluindo fatores de crescimento, moléculas de adesão, angiogênese, proliferação e células relacionadas, como macrófagos, fibroblastos e neutrófilos). Biomoléculas e produtos celulares estão listados abaixo: a) fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF); b) Interleucina 1; c) fator de crescimento endotelial derivado de plaquetas; d) fator de crescimento de fibroblastos básico; e) Fatores de crescimento transformantes (TGF-1 e TGF-2); f) Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

Essas propriedades têm atraído pesquisadores para explorar os concentrados de plaquetas como materiais de regeneração tecidual em aplicações médicas e odontológicas modernas. O potencial regenerativo das plaquetas foi introduzido no final da década de 1970. Outras inovações levaram à divisão dos concentrados de plaquetas em plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF).

Esses concentrados de plaquetas são suspensões de fatores de crescimento em plaquetas. O PRP tem sido prontamente utilizado em aplicações ortopédicas, lesões de tecidos moles e cirurgia oral. O PRP atua nos mecanismos de ativação de osteoprogenitores no osso hospedeiro e enxertos (CARVALHO et al., 2021).

Especialmente no campo da cirurgia oral e maxilofacial, eles introduziram o PRF no início dos anos 2000 como uma versão refinada de concentrados de plaquetas, uma matriz de fibrina autóloga que tem várias vantagens sobre o PRP, pois é mais fácil de preparar e não requer manipulações químicas. Recentemente, os produtos plaquetários têm sido explorados para uma gama de aplicações clínicas em cirurgia oral e maxilofacial (CHOUKROUN et al., 2006).

Já sabemos que o PRF é feito por centrifugação do sangue e contém uma variedade de componentes. Glóbulos vermelhos, plasma, glóbulos brancos e plaquetas. Uma revisão do PRF originalmente desenvolvido e denominado (L-PRF) mostrou que plaquetas e leucócitos estão contidos em uma rede de fibrina de alta densidade relativa ao sangue (CHOUKROUN; GHANAATI, 2018).

Um importante fator descoberto é o PDGF, que é responsável para a proliferação e sobrevivência das células mesenquimais, enquanto um outro fator de crescimento importante é o VEGF, que é responsável pela angiogênese.

Avaliar o papel de fatores de crescimento, incluindo TGF-β1, na atividade celular, enfatizando seu papel na migração, proliferação e diferenciação da matriz extracelular. Costa et al. (2020), ressalta que o PRF difere do PRP por fatores importantes, como incorporação e introdução de leucócitos, pois desempenham um papel importante no combate a patógenos.

A diferença, como já visto, é que não há anticoagulante, sendo necessária a centrifugação imediatamente após a coleta do sangue, obtendo-se assim uma matriz de fibrina. A matriz de fibrina é a mais importante na PRF, pois é um componente chave no reparo de feridas. Outro fator é que o PRF contém fatores de crescimento naturais encontrados no sangue, como o TGF-beta, que são responsáveis pelos vários tipos de células encontradas na cavidade oral.

Portanto, quando o PRF é usado em cirurgia, o efeito de defesa contra patógenos e fontes estranhas é mais eficaz, o resultado clínico é satisfatório e a taxa de infecção é baixa. A maioria desses concentrados de plaquetas está na forma de géis densos/sólidos que não podem ser injetados, mas um PRF recém-desenvolvido é produzido aumentando a força centrífuga e o tempo, também conhecido como PRF avançado ou encontrado em coágulos (A-PRF) contém o maior número de plaquetas, granulócitos e neutrófilos e proporciona a liberação de múltiplos fatores de crescimento (DOHAN et al., 2006).

Estes são os principais componentes da regeneração tecidual e reparo de feridas usando PRF. Não podemos deixar de ressaltar que essa capacidade de regeneração tecidual se deve a diversos tipos celulares encontrados na rede de fibrina durante a centrifugação, como plaquetas,

leucócitos, macrófagos, granulócitos e neutrófilos. O reparo de feridas é um processo biológico complexo no qual muitos eventos celulares ocorrem simultaneamente, levando ao reparo ou regeneração do tecido danificado.

O plasma rico em plaquetas (PRP) ainda possui alguns itens que precisam de aprimoramento e pesquisas no processo de preparo, como: o tempo de preparo e o uso de anticoagulantes interferem na regeneração, a fluidez é grande e necessita combinar materiais biológicos, como: aloenxertos e xenoenxertos. Inicialmente, o método (protocolo) atingiu um tempo de cálculo de PRF e uma velocidade de centrifugação de 3000 RPM/10 min. Mas este protocolo foi modificado ou substituído por outro protocolo a 2700 RPM/12 min porque resultados mais satisfatórios foram obtidos com um PRF mais composto e uma membrana mais durável do que inicialmente realizada.

Sabe-se que o sangue deve ser coletado antes da cirurgia, pois ativa os processos de coagulação e reparo, que interferem na preparação do L-PRF (EHRENEST et al., 2010). Mas a busca para melhorar a PRF não para por aí, os pesquisadores estão mudando os protocolos de centrifugação para reduzir o tempo e a velocidade para criar redes de fibrina com distribuição de plaquetas mais uniforme, maiores concentrações de glóbulos brancos e fatores de crescimento e respostas celulares otimizados.

De acordo com este estudo, o A-PRF ou Advanced PRF (A-PRF ou A-PRF+) criado difere, mas o protocolo é diferente (1500 RPM/14 min e 1300 RPM/08 min, respectivamente). A justificativa dos autores para esse achado é a centrifugação em alta velocidade. Ele tende a empurrar os elementos figurados do sangue, incluindo plaquetas e glóbulos brancos, para longe do coágulo. À medida que a velocidade de centrifugação foi reduzida, a distribuição plaquetária foi melhor e o número de granulócitos foi maior (GASLIN et al., 2013).

Este resultado sugere que a baixa taxa de produção de PRF cria condições mais favoráveis para a produção de fatores de crescimento e respostas celulares. Gaslin et al. (2013), desenvolveram uma técnica onde obtiveram resultados na forma de injeções de PRF ou I-PRF por centrifugação curta a 3300/RPM por 2 min. Um líquido amarelo pálido que pode ser usado na forma injetável ou misturado com enxertos ósseos como: autoenxerto, alogênico, xenoenxerto e alogênico ou várias combinações para preencher o rebordo alveolar.

A maioria deles é osteocondutora, e a adição de I-PRF ou do próprio coágulo de PRF é um recurso extremamente importante e útil aos enxertos ósseos devido às suas propriedades osteocondutoras.

2.3 Ativação de leucócitos

Os fibroblastos iniciam a síntese e secreção de componentes da matriz extracelular, que estão associados à proliferação e crescimento interno dos capilares (angiogênese). Devido à angiogênese, o tecido conjuntivo é formado, ganhando o nome de tecido de granulação, com muitos capilares presentes devido ao seu aspecto granular. O tecido de granulação é produzido em média três a quatro dias após a indução.

Essa situação inicial permite a migração de leucócitos para o sítio inflamatório. Os primeiros a serem depositados são os leucócitos polimorfonucleares, que são substituídos por monócitos/macrófagos com sua alta capacidade fagocitária. (DOHAN, 2006)

Todas essas células são ativadas em sítios inflamatórios e secretam muitas citocinas e promotores de crescimento. Os mediadores de inflamação participam do recrutamento de fibroblastos, induzem a proliferação e estimulam a atividade biossintética, levando a secreção de proteases, como por exemplo, a plasmina, que é uma importante enzima presente no sangue que degrada muitas proteínas do plasma sanguíneo, mais notavelmente os coágulos de fibrina. (DOHAN, 2006)

Na presença de uma lesão, inicia-se um processo intermediário entre a formação de uma rede de fibrina e a remodelação de fibronectina e colágeno. Uma vez restaurados, o fluxo sanguíneo e a oxigenação são reduzidos, que são os principais gatilhos da angiogênese, e os vasos sanguíneos recém-formados começam a se contrair (KERHWALD et al., 2021).

Nos estágios finais da remodelação, o colágeno é substituído por fibras colágenas. Dentro de 4 a 6 meses, o tecido confere maior resistência à área lesada onde ocorre a regeneração, e o tecido mineralizado nos alvéolos é reforçado pela camada óssea lamelar (KUMAR et al., 2015).

2.4 Aplicabilidade e efeitos clínicos

O PRF tem ampla aplicabilidade, da Odontologia à Medicina, com excelentes resultados em curto prazo, todos os estudos mostram a segurança em seu uso para aplicação maxilofacial. Essencialmente, contata-se que o PRF é mais eficaz que os outros aditivos cirúrgicos, pois seu método de fabricação é mais simples, eficaz e com baixo custo de preparo. PRF foi desenvolvido para melhorar e acelerar o reparo de ossos e tecidos moles. Um biomaterial autólogo, rico em plaquetas e fatores de crescimento que apresentam um

concentrado de plaquetas e imunológico ideal para osteopromoção e aumentar a resposta das próprias células do paciente.

As aplicações clínicas da PRF em odontologia são bastante variadas: elevação do seio maxilar em combinação com enxertos ósseos; estabilização de materiais de enxerto; preservação do alvéolo após extração ou avulsão; na cobertura de raízes com recessão; no tratamento de defeitos ósseos; no tratamento de lesões endodônticas e periodontais; no tratamento de defeitos de furca; na melhora da cicatrização de feridas palatinas após enxerto gengival livre (KERHWALD et al., 2021).

A avaliação clínica e de imagem da condição da estrutura óssea após a extração mostra uma perda de volume alveolar logo após. Portanto, a busca estética dos implantes instalados na região anterior da maxila não pode ser facilmente alcançada. Nota-se redução de até 50% da largura da borda nos primeiros seis meses após a exodontia, podendo ser ainda maior se houver algum comprometimento da parede vestibular.

Para tentar minimizar essa perda após a extração, diversos estudos têm sido realizados, com novas propostas para controlar ou mesmo prevenir a perda óssea. A preservação da crista teria como objetivo minimizar a reabsorção da parede vestibular e aumentar a formação óssea no interior do alvéolo, embora na literatura não haja nada que demonstre a preservação completa da estrutura (GHANAATI, et al, 2014).

Nos estudos, é possível observar que algumas técnicas de preservação estrutural têm sido capazes de reduzir a perda vertical e horizontal da crista óssea alveolar após a extração. A importância de preservar a estrutura da estrutura óssea está diretamente ligada à busca por resultado estético, e estruturas saudáveis ao redor do implante. Vários estudos têm mostrado que a parede vestibular é formada por um osso muito fino e uma parede palatina mais espessa.

A reabsorção da parede vestibular pode levar à falha estética, levando ao mau aspecto dos tecidos moles. Após a extração, a espessura óssea vestibular da região anterior da maxila, bem como os tecidos moles adjacentes, tem um impacto significativo na resposta. A presença de espessura <2 mm da parede óssea vestibular da maxila anterior pode aumentar o risco de fenestração, deiscência e recessão de partes moles. Como consequência, um possível dano estético. Estudos avaliaram crânios de cadáveres e identificaram que a frequência de deiscência, entretanto, parecia não estar relacionada à morfologia óssea (GHANAATI, et al., 2014).

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um biomaterial derivado do sangue humano, parte de um concentrado de plaquetas obtido por meio de separação por centrifugação. Seu uso é bastante comum em medicina e odontologia para recuperação e cicatrização em cirurgias e regeneração de tecidos. PRF é um subproduto da obtenção de Plasma Rico em Plaquetas

(PRP). Devido às propriedades hemostáticas, adesivas e cicatrizantes do plasma de fibrina, seu uso resultou em cirurgias torácicas, cardiovasculares, neurológicas, oftálmicas, reconstrutivas e dentais.

As técnicas de reconstrução são alguns dos métodos utilizados para reparar o osso. Alguns exemplos são a regeneração óssea guiada, e nestas construções podem ser utilizados materiais, como os biomateriais. Existem quatro categorias principais de biomateriais: aloplásticos, heterogêneos, homólogos e autógenos. Além disso, os biomateriais precisam ser capazes de induzir a formação óssea e ser semelhantes ao material original dos ossos. O padrão ouro refere-se ao enxerto ósseo que possui todas as três propriedades: osteocondução e prevenção da reabsorção e formação de novo osso. Apenas o enxerto autógeno possui essas três qualidades, sendo considerado o padrão ouro. A formação óssea ocorre quando as células invadem e crescem na área onde o osso foi colocado. O osso que é formado é um osso novo que foi criado por osteoblastos no enxerto (SILVA, et al, 2019).

As células mesenquimais que circundam a matriz óssea crescem e se conectam, formando um novo osso. Isso é chamado de osteoindução e é causado pelos fatores de crescimento no enxerto. Para diferenciar ainda mais em osteoblastos, o enxerto de tecido originalmente doado tem propriedades de osteoindução, desenvolvimento ósseo e formação de osso. Ter um segundo local de cirurgia aumenta o risco de complicações, razão pela qual a tecnologia condutiva original não é favorecida.

Outra opção além de materiais aloplásticos e enxertos ósseos homogêneos é o enxerto ósseo heterogêneo. Estes não requerem outra cirurgia. Os materiais aloplásticos também apresentam uma qualidade de osteocondução. As áreas receptoras de osso dependem apenas dos osteoblastos e fatores de crescimento presentes para o crescimento do osso. (SILVA, et al., 2019)

As plaquetas podem ser utilizadas para adicionar fatores de crescimento aos substitutos ósseos, na tentativa de melhorar seu desempenho. Proteína morfogenética óssea ou hormônio do crescimento podem ser usados, mas o osso retirado do paciente não é a melhor escolha, pois requer uma segunda cirurgia. Existem outras opções como substitutos ósseos, que não possuem todas as grandes características que poderiam conter.

Os concentrados de sangue são ricos em fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF). O IGF é um dos fatores de crescimento encontrados nas plaquetas, podendo ser utilizado na literatura discutindo outras substâncias utilizadas em concentrados. O hormônio do crescimento é usado topicamente em muitas terapias diferentes, incluindo plaquetas (PDGF) e outras. Além disso, o hormônio do crescimento é usado no

crescimento ósseo, implantes dentários e fraturas ósseas. Quando usado em conjunto com o I-PRF, o tempo necessário para que a ação ocorra será superior a 20 minutos (SILVA et al., 2019).

O uso terapêutico do PRF para cicatrização acelerada e regeneração tecidual é de crescente interesse para clínicos em todo o mundo, pois este biomaterial é de origem natural (autólogo/derivado do próprio sangue do paciente). A tecnologia PRF está prontamente disponível, pois sua preparação é relativamente fácil; pode ser feita imediatamente em qualquer ambiente clínico, além de seu uso ser prático. A estrutura tridimensional da fibrina confere às membranas PRF densidade, elasticidade, flexibilidade e resistência extremamente altas, tornando-as ideais para manuseio, manipulação e sutura (RAO et al., 2013).

A estrutura do tecido mole é altamente dependente da estrutura óssea, que determinará a forma e a anatomia da área. A perda de estrutura esquelética é a causa mais comum de falha estética devido à estrutura gengival que acompanha a condição óssea. Essa perda estrutural ocorre principalmente em extrações ou fraturas dentárias e no aparecimento de fístulas longitudinais, danificando principalmente as estruturas ósseas vestibulares, resultando na perda de estruturas bem definidas (SAM et al., 2015).

Diversos fatores clínicos podem influenciar no sucesso estético das próteses implantos suportadas, principalmente onde o resultado estético é muito importante, sendo a região de maior risco a região anterior da maxila. Entre os fatores que dependem do cirurgião-dentista estão o posicionamento do implante, a manipulação do tecido mole e o tipo de prótese a ser utilizada. Existem também fatores que dependem de cada indivíduo que incluem quantidade e qualidade óssea e tecidos moles (GHANAATI et al., 2014).

Dentre as indicações para cirurgia bucomaxilofacial, destacam-se: manejo de tecidos moles na área estética, tratamento de perfuração da membrana de elevação do assoalho do seio maxilar, proteção e estabilização do material de enxerto (grânulos ou blocos), recessão gengival radicular coberta por um ou mais dentes granulados, associados a implantes.

Simon Piri et al. (2012) revisão sistemática, seguindo as diretrizes do Prisma (item de relato preferencial para revisões sistemáticas e metanálises), no qual avaliaram o potencial regenerativo/restaurador do PRF em diversas situações clínicas na odontologia. Trinta e cinco estudos foram incluídos, sendo: 10 em defeitos intraósseos, 3 em defeitos de bifurcação, recessão gengival, 4 em regeneração óssea guiada e 5 em elevação do seio maxilar.

O PRF melhora a formação do tecido mole e limita as alterações dimensionais após a extração do dente. No entanto, não há estudos bem conduzidos que demonstrem o papel do PRF

na regeneração do tecido ósseo, sugerindo a necessidade de ensaios clínicos randomizados para avaliar o papel do PRF na formação óssea.

A pobre disponibilidade óssea na região dentária posterior maxilar deve-se principalmente aos efeitos combinados de reabsorção óssea alveolar, pneumatização do seio maxilar e doença periodontal após a perda dentária, o que aumenta a dificuldade do tratamento com implantes dentários. Atualmente, esse problema vem sendo superado com o aumento da altura alveolar com enxerto ósseo e levantamento do seio maxilar (SILVA et al., 2019).

Vários materiais, como aloenxertos ósseos liofilizados, beta-fosfato de cálcio ternário (beta-TCP) e mineral ósseo bovino têm sido propostos como substitutos ósseos para cirurgia de levantamento de seio maxilar. As propriedades osteocondutoras desses substitutos ósseos foram confirmadas em estudos clínicos, e efeitos clínicos satisfatórios podem ser alcançados.

Este substituto ósseo carece de propriedades osteogênicas e osteoindutoras com diferentes capacidades osteogênicas e taxas de formação óssea. Além disso, o uso desses materiais pode apresentar algumas desvantagens, principalmente relacionadas ao tempo de cicatrização prolongado, disponibilidade limitada e impacto nas respostas imunes (SILVA et al., 2019).

Para superar essas deficiências, novos materiais com propriedades osteoindutoras, como fibrina rica em plaquetas (PRF) e rhBMP-2, foram recentemente introduzidos como materiais adicionais ou alternativos na cirurgia de aumento ósseo. O uso de mediadores biológicos com propriedades osteoindutoras tem sido considerado para reduzir o intervalo de tempo e acelerar a formação de novo osso. As vantagens do PRF na redução da inflamação tecidual, promovendo a vascularização do tecido ósseo, acelerando a formação de um novo osso e melhorando a mecânica esquelética foram relatadas.

Os pesquisadores prestaram mais atenção ao efeito clínico da PRF na cirurgia de aumento do seio com enxerto inlay. Vários estudos relataram efeitos positivos do PRF na cirurgia de aumento ósseo. Um caso clínico recente que utilizou PRF na perfuração da membrana do seio maxilar demonstrou sucesso nos resultados, quando foi associado com uso de mineral ósseo bovino desproteinizado (DBBM – Bio-oss). (NÍCOLI et al., 2018)

Outro estudo pré-clínico Tayyi et al. (2016) também mostraram que a combinação de biomateriais com PRF resultou em aumento da angiogênese e osteogênese em comparação com xenoenxerto sozinho. No entanto, outros estudos mostraram eficácia limitada do PRF na formação óssea. Tunal (2014) encontrou um efeito semelhante ao usar (Bio-Oss) como um único material de enxerto ou adicionar PRF ao Bio-Oss em uma elevação de seio maxilar.

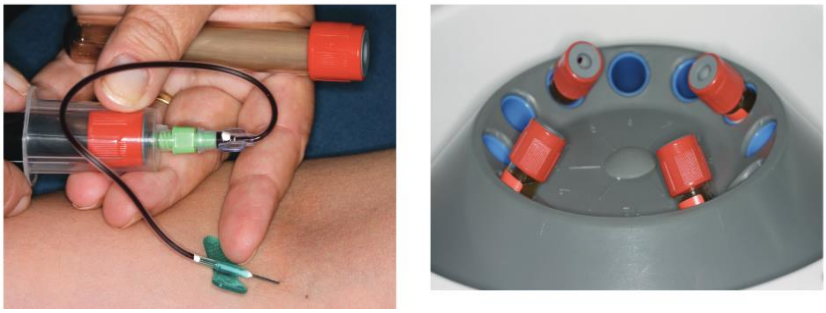
2.5 Coleta e centrifugação

A PRF é preparada pela coleta de sangue do paciente em tubos de vidro seco sem anticoagulante. Imediatamente após a coleta, o sangue coletado é centrifugado em baixa velocidade, em torno de 2.700–3.000 rpm, por 12 minutos ou, aproximadamente, com uma força de 400 g, imediatamente após a coleta (CHOUKROUN et al., 2006), pois promove a ativação plaquetária e a polimerização imediata da fibrina.

Três camadas são formadas: uma de glóbulos vermelhos no fundo (*red blood cells* - RBC), uma de PPP no sobrenadante e uma no espaço intermediário, na qual se forma o coágulo de fibrina com as plaquetas. O processo de coagulação natural ocorre espontaneamente e permite a fácil obtenção de um coágulo rico em fibrina contendo leucócitos.

O sangue é coletado em tubos de vidro e durante uma centrifugação de 8 minutos, o contato dos fatores de coagulação com a superfície hidrofílica natural do vidro ativa a cascata de coagulação, resultando na conversão do fibrinogênio em fibrina, formando um coágulo de PRF nativo.

Figura 2: Coleta do sangue do paciente.



Fonte: (AMINE, et al., 2018).

Figura 3: Os tubos devem sempre ser equilibrados por tubos opostos para equilibrar as forças de centrifugação e evitar vibrações durante o processo de centrifugação



Fonte: (AMINE et al., 2018).

O desafio de usar tubos de plástico revestidos de sílica e outros produtos químicos para simular as propriedades naturais do vidro é não saber os danos que os dentistas podem causar à saúde de seus pacientes. A literatura e as evidências de pesquisa sugerem que a sílica e outros revestimentos com produtos químicos ou aditivos usados em tubos de coleta de sangue de laboratório aumentam o risco de câncer e danos ao DNA.

O uso de tubos plásticos de silicone e outros aditivos ocultos podem ser prejudiciais e contrariar a filosofia subjacente da PRF da cirurgia cardiovascular e geral à odontologia: “Sem anticoagulantes e sem aditivos” (BAHIA, 2018).

Mais pesquisas são necessárias para determinar o eventual dano de sílica e outros aditivos em tubos plásticos de coleta de sangue para a área do enxerto e enxerto ósseo em locais pós-extração, seios maxilares, defeitos periodontais e todos os outros procedimentos de aumento ósseo. Atualmente, não há publicações ou estudos disponíveis para avaliar o possível câncer e os efeitos sistêmicos da sílica e de todos os outros produtos químicos usados para imitar o vidro natural em tubos plásticos de laboratório na fabricação de PRF.

Quando a coleta de sangue e a centrifugação são realizadas com tubos plásticos de coleta de sangue sem aditivos, obtemos PRF líquido, chamado de I-PRF. Isso melhora as propriedades de manuseio do osso, ajuda a manter o material de enxerto ósseo em uma forma sólida e evita a migração de pequenas partículas ósseas entre o osso do paciente e o periósteo. A migração de pequenas partículas ósseas pode ser responsável pelo aumento da resposta inflamatória e inchaço após a cirurgia (BASILIO et al., 2018).

À medida que o tempo gasto no processamento do sangue nos tubos plásticos na centrífuga para fazer o PRF líquido for reduzido, menos calor será gerado, permitindo que um número maior de glóbulos brancos vivos não se degrade. Isso acelerará o processo de cicatrização; e também é possível que algumas células-tronco também se concentrem no fluido

PRF quando o sangue é processado a 700 RPM ou menos. PRF é uma das tecnologias mais recentes e populares para acelerar a cicatrização dentária.

O número de palestrantes apresentando histórias de sucesso aumenta a cada ano na maioria das principais conferências e reuniões de implantes nas áreas de Cirurgia Oral e Maxilofacial, Periodontia, Organização Mundial da Saúde, Endodontia, Implantodontia e Regeneração Óssea. O método sintético de PRF foi estabelecido. Resumidamente, o sangue venoso foi coletado em dois tubos de coleta de sangue a vácuo estéreis sem anticoagulante e trombina bovina. Centrifugar os tubos a 2700 a 3000 RPM por 10 minutos.

Esse processo separa o sangue venoso em três camadas distintas: a camada superior é de plasma livre de células de cor amarelada, a camada intermediária contém coágulos de fibrina e a camada inferior contém glóbulos vermelhos. A camada superior de plasma livre de células foi removida e a camada intermediária 2 mm abaixo da linha de demarcação de separação, ou seja, PRF, foi coletada.

Figura 4: Os coágulos PRF são colocados na grade da caixa (Processo, França) ou Kit Xpression (Intra-Lock, Boca Raton, Flórida) e cobertos com a tampa. As membranas PRF estão prontas para uso após 2 minutos.

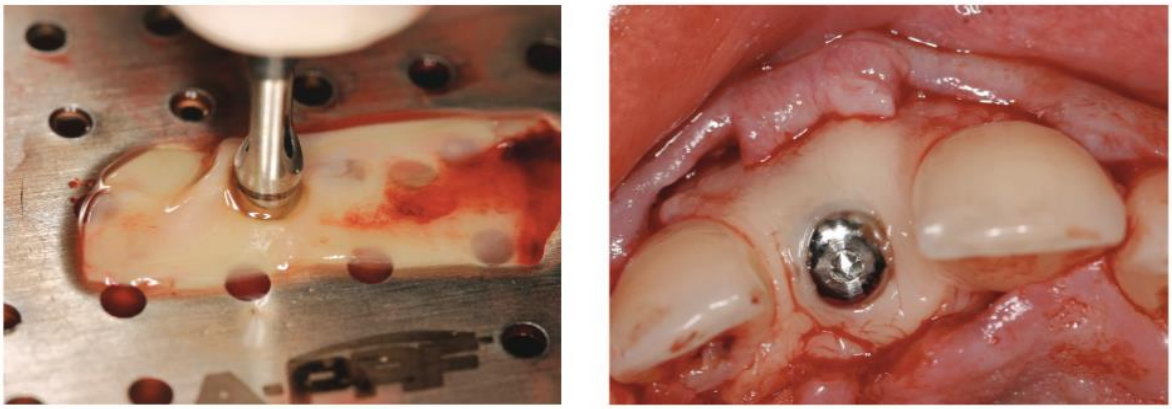


Fonte: (AMINE et al., 2018).

Essa abordagem tem algumas limitações; na ausência de anticoagulantes, o sucesso clínico do procedimento depende da rápida coleta de sangue e centrifugação antes da ativação da cascata de coagulação. O coágulo de fibrina foi relatado para ser transformado em uma membrana por compressão entre gaze estéril. Outras desvantagens óbvias do PRF incluem a necessidade de processamento prognóstico mais rápido e volumes limitados de sangue autólogo.

A síntese de PRF é uma técnica processual sensível que requer profissionais treinados. Tubos de vidro são necessários para a propagação de agregados de coágulos. Considerando as propriedades favoráveis do PRF, vários estudos têm explorado suas diversas aplicações para regeneração tecidual na odontologia. Embora os resultados da maioria dos estudos sejam muito promissores, mais pesquisas e mais ensaios clínicos são necessários para expandir sua aplicação na odontologia (GASSLING et al., 2013).

Figura 5: Fazendo um furo em uma membrana PRF. Envolvendo uma membrana perfurada sobre um pilar de cicatrização.



Fonte: (AMINE et al., 2018).

O plasma utilizado nesse processo é do próprio paciente, ou seja, a reaplicação no local do enxerto não apresenta risco de infecções e rejeições. Isso é chamado de enxerto autólogo. Existem diferentes formas e materiais usados no enxerto ósseo. Porém a escolha do melhor método é feita pelo dentista com o paciente levando em consideração as particularidades de cada caso. O método é simples: uma amostra de sangue é retirada do paciente no momento da cirurgia.

O tubo contendo sangue é colocado em uma centrífuga em rotações, temperatura e tempo especialmente controlados. O resultado é a separação do sangue, basicamente, de dois subprodutos, incluindo o PRF, que também contém grande quantidade de citocinas, plaquetas e leucócitos.

O manuseio do sangue do paciente e a fabricação de hemoderivados transformam o consultório odontológico em um banco de sangue, onde protocolos de controle de contaminação cruzada mais rígidos devem ser seguidos a fim de evitar riscos de responsabilidade do médico e cumprir os regulamentos federais do Centro de Controle de Doenças (CDC), OSHA e atuar de acordo com os protocolos de atendimento padrão para cirurgia (GHANAATI et al., 2014).

Todos os instrumentos usados para a fabricação de PRF devem ser selados estéreis e jogados em um campo estéril separado dos instrumentos usados para a remoção de tecidos contaminados, desbridamento de osso e extração de dentes. Segundo Canellas et al. (2018) o protocolo de dois campos eliminará o risco de contaminação das membranas PRF e PRF stick bone que será usado para aumento ósseo, bem como o exsudato de PRF que pode ser usado como selante do sítio cirúrgico. A fabricação de membranas PRF é um protocolo simples de quatro etapas: punção venosa para coleta de sangue usando agulhas e tubos de vidro apenas em embalagens descartáveis; use a centrífuga para obter a separação e coágulo dos componentes do sangue; obtenha o coágulo PRF do tubo e processe-o na caixa PRF para produzir membranas ou tampões; use membranas e tampões para misturar com o osso.

O PRF e o plasma surgiram como ferramentas terapêuticas poderosas para o gerenciamento de procedimentos de cicatrização e regeneração de tecidos moles e duros, incluindo a integração de implantes ósseos. A dupla função (selante tecidual e sistema de transporte de biomoléculas e fatores de crescimento quimiotáticos) ajuda os médicos a tratar doenças orais complexas e a regeneração de tecidos.

Os resultados in vivo e in vitro abrem novos caminhos na odontologia e na medicina. Essa técnica minimamente invasiva e econômica elevará o padrão das clínicas odontológicas implantadas atualmente. O profissional geralmente leva menos de dois minutos colhendo sangue e o resto do procedimento para fabricar PRF pode ser realizado por um membro da equipe devidamente treinado (GHANATI et al., 2014).

3. DISCUSSÃO

Na odontologia, principalmente na implantodontia, a utilização deste biomaterial tem como objetivo principal o aumento do tecido ósseo em condições de déficit tecidual em espessura e/ou altura para a instalação de implantes dentários. Apesar do enxerto ósseo autógeno ainda ser considerado padrão ouro quando se refere à regeneração óssea, a necessidade de um segundo acesso cirúrgico para a área doadora pode promover condições de maior morbidade aos pacientes. Por este motivo, o uso de biomaterais de outras origens tem sido cada vez mais pesquisados e utilizados na rotina clínica. Todavia, em busca de um biomaterial regenerativo que consiga resultados próximos ao padrão ouro, a combinação de agregados plaquetarios e biomateriais osteocondutores parecem otimizar os resultados quando comparado com biomateriais osteocondutores isolados. (Seidler, D.K., 2019)

Mourão et al. com o objetivo de analisar a eficácia do coágulo de PRF para a proteção de materiais como enxerto ósseo e implantes. Colheu-se 2mL de sangue que foram centrifugados a 2400RPM (aproximadamente 400G) por 10 minutos. Os implantes foram instalados seguidos da colocação de enxerto ósseo e posteriormente aplicou-se o coágulo da PRF por último foram realizadas as suturas. Este relato de caso, concluiu que a PRF é um material autólogo que favorece a regeneração tecidual e que serve como uma barreira protetora para o enxerto ósseo colocado na cavidade oral.

O uso de L-PRF tem sido descrito como uma alternativa para enxertos inlay em procedimento de elevação de seios maxilares. Kerhwald et al, 2021; Basilio et al, 2018; apresentaram resultados promissores para o uso de L-PRF associado ao biomaterial em elevação de seios maxilares. Em contrapartida, Alves & Barbosa (2020) relataram que procedimentos de enxertia em seios maxilares utilizando o L-PRF como único biomaterial, sem a combinação de materiais osteocondutores parecem não oferecer resultados estáveis, com perda volumétrica da área enxertada imediatamente após o período de 6 meses do procedimento cirúrgico de enxertia. Ainda, em outro estudo, sem grupo controle, analisaram em 6 cães o efeito da PRF na elevação do seio maxilar acompanhado da instalação de implantes imediatos. Foram coletados 20 mL de sangue centrifugados a 2400 rpm durante 10 minutos.

Realizou-se então a cirurgia para levantamento da membrana do seio maxilar seguido da instalação dos implantes, posteriormente a área entre a membrana e o implante foi preenchida com fibrina rica em plaquetas e foi realizada a sutura. Seis meses após a realização do procedimento um exame macroscópico mostrou que a região em que foi colocada a

membrana de PRF entrou em colapso e os implantes instalados não foram recobertos por osso. Concluindo que a elevação do seio maxilar simultânea a instalação de implantes utilizando a PRF como único material de enxerto não é um procedimento previsível e reprodutível.

Por outro lado, CHOUKROUN et al., 2006; Pinto et al, 2018; apresentaram que o uso de um biomaterial ostocondutor (hidroxiapatita) combinado ao L-PRF pode proporcionar uma maturação óssea acelerada em procedimentos de elevação de seios maxilares quando comparado com o uso de apenas hidroxiapatita como biomaterial de enxertia. Pichotano et al., apresentaram em seu estudo de boca dividida, resultados que corroboram com os dados de CHOUKROUN *et al.*, 2006. Em seu trabalho, os implantes foram instalados após 4 meses de maturação do enxerto ósseo em seios maxilares utilizando a combinação de hidroxiapatita (BIO-OSS) e L-PRF. Os implantes apresentaram estabilidade primaria suficiente e sucesso no processo de osseointegração. Entretanto, em análise volumétrica, os seios maxilares enxertados com a combinação de hidroxiapatita + L-PRF apresentaram maior perda volumétrica após maturação óssea quando comparado com os enxertos de hidroxiapatita isolados.

Alguns estudos apontam para o uso de PRF como material de preenchimento único, outros ainda mostram o uso de PRF em combinação com outros materiais de enxerto ósseo. O PRF também pode ser utilizada como membrana adjuvante para regeneração óssea guiada, onde a forte e elástica arquitetura tridimensional atua como uma tela suturável que irá cobrir e estabilizar o material enxertado, protegendo o material e a própria ferida, permitindo a aproximação das bordas gengivais e, consequentemente, favorecendo sua reepitelização. Assim, a aceleração do processo de cicatrização torna o sítio cirúrgico menos sensível às agressões, reduzindo a sensibilidade pós-operatória e atuando em favor da estética (KERHWALD et al., 2021). Porém, Amine et al. em 2017, comprovou em estudo mecânico, que essa membrana, quando utilizada como recobrimento de recessão gengival, não possui um resultado efetivo, comparada ao uso de enxerto de tecido conjuntivo.

Outro estudo pré-clínico Tayyi et al. (2016) também mostraram que a combinação de biomateriais com PRF resultou em aumento da angiogênese e osteogênese em comparação com xenoenxerto sozinho. No entanto, outros estudos mostraram eficácia limitada do PRF na formação óssea. Tunal (2014) encontrou um efeito semelhante ao usar (Bio-Oss) como um único material de enxerto ou adicionar PRF ao Bio-Oss em uma elevação de seio maxilar.

O protocolo de aquisição do L-PRF foi apresentado por CHOUKROUN et al., em 2006. Em seu trabalho, o uso de uma força G de 400g em 10 minutos pôde oferecer um biomaterial rico em plaquetas, fibrina, fatores de crescimento e leucócitos. Protocolo este, utilizado para o desenvolvimento dos trabalhos supracitado. Atualmente, novos protocolos tem sido sugeridos

para a aquisição de agregados plaquetários. O A-PRF por exemplo, foi proposto por CHOUKROUN *et al.*, com objetivo de aumentar o número de linfócitos B e T, além de plaquetas na rede de fibrina. Para tanto, utilizaram uma velocidade de centrifugação mais baixa (1.500 RPM / 200G) que a do protocolo inicial do PRF, e o tempo de 14 min.

Assim acredita-se que a associação de PRF e hidroxiapatita (Bio-Oss®) possa permitir a cicatrização de defeitos ósseos de tamanhos críticos de forma promissora. Esta associação tem sido estudada com bons resultados clínicos reduzindo o tempo de cicatrização óssea de 180 dias para 106 dias, aproximadamente. Outro estudo comparativo feito em 56 ratos, utilizando coágulo homógeno, coágulo autógeno, PRF autógeno, PRF homógeno , Bio-Oss e PRF associado ao Bio – Oss. Foram observados que os melhores resultados sobre regeneração óssea foram obtidos principalmente quando o PRF estava associado ao Bio-Oss. (FRIAÇA; 2018)

Nos últimos anos, pesquisadores têm prestado mais atenção aos resultados clínicos da aplicação de PRF em procedimentos de aumento dos seios da face, mas nenhum consenso geral foi alcançado. Alguns estudos relataram efeitos positivos da aplicação de PRF em procedimentos de aumento ósseo. Um estudo recente detectando a capacidade do PRF para regeneração óssea descobriu que efeitos positivos na regeneração óssea podem ser adquiridos apenas quando o PRF está associado ao DBBM (GHANAATI, et al, 2014).

Outro estudo pré-clínico Srinivas; Das; Rana (2018) também indicou que a combinação DBBM-PRF resultou em aumento da angiogênese e osteogênese em comparação com o DBBM sozinho. No entanto, outros estudos mostraram efeitos limitados da eficácia do PRF na formação óssea, encontraram efeitos semelhantes com DBBM (Bio-Oss) como material de enxerto único ou com a adição de PRF aos Bio-Oss no elevador do seio nasal.

Suchetha; Lakshmi; Bhat (2015) indicaram que não há benefício do L-PRF em relação à melhora da cinética, qualidade ou quantidade de osso na regeneração óssea guiada. Eles sugeriram que estudos adicionais, considerando modelos de defeitos de tamanho crítico, são necessários para confirmar suas descobertas. A estratégia de pesquisa incluiu o uso dos seguintes termos diferentes em combinações: PRP, PRF, distúrbios orais, saúde bucal, doença periodontal, cicatrização de alvéolos, implante dentário, osseointegração, regeneração, tecido mole e tecido duro.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a PRF vem demonstrando ser um poderoso adjuvante nas cirurgias de levantamento de seio maxilar entre outros procedimentos de reconstrução óssea na área

odontológica, mas não é indicado sendo utilizada como uma monoterapia substituindo enxertos de biomateriais.

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é frequentemente usada para acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros. As plaquetas ativadas no PRF liberam fatores de crescimento, resultando em proliferação celular, síntese de colágeno e produção de osteóide.

O PRF e o plasma surgiram como uma ferramenta terapêutica poderosa para o gerenciamento de procedimentos regenerativos e de cicatrização de tecidos moles e duros, incluindo a osseointegração de implantes. Os resultados in vivo e in vitro abriram um novo caminho na área odontológica e médica. Esta técnica minimamente invasiva e econômica aumentará os padrões da clínica odontológica praticada atualmente. Ainda assim, mais pesquisas são necessárias para usar esse concentrado de plaquetas em todo o seu potencial para várias aplicações clínicas.

As principais vantagens e características da PRF são: a aceleração do processo cicatricial de ossos e gengivas em cirurgias odontológicas, principalmente em implantes dentários; alto potencial para regeneração de tecidos; o PRF é capaz de transformar células-tronco adultas em células específicas para a formação dos tecidos ósseo e gengival; e capacidade de regenerar a rede de vascularização dos tecidos.

Mais importante ainda, o uso de PRF permite a entrega local de uma matriz de fibrina, citocinas, fatores de crescimento e proteínas que fornecem propriedades biológicas exclusivas e pistas para promover a formação de novos vasos sanguíneos e, potencialmente, acelerar a cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, ao mesmo tempo redução de eventos adversos. Consequentemente, os benefícios da PRF na cicatrização de feridas e ossos, seus efeitos antibacterianos e anti-hemorrágicos, os baixos riscos de seu uso e a disponibilidade de métodos de preparação fáceis e de baixo custo devem encorajar mais médicos a adotar esta tecnologia em suas práticas para o benefício de seus pacientes.

A regeneração óssea guiada (ROG) é uma técnica de grande interesse na odontologia, pois tem sido utilizada em uma variedade de cenários para formação de tecido ósseo e visa regenerar e/ou expandir tecidos com as mesmas características biológicas.

O PRF é um aditivo biológico derivado do sangue do paciente que passa por um processo de centrifugação e vem sendo utilizado de diversas formas na área da odontologia, principalmente na área de implantodontia, e as pesquisas continuam buscando o potencial do PRF para acelerar e acelerar a processo de osseointegração, bem como após extrações dentárias e levantamento de seio maxilar ou manutenção peri-implantar do rebordo alveolar.

Portanto, o PRF tem se mostrado um material simples, seguro e de baixo custo relacionado aos biomateriais, otimizando os resultados. Além de ser um material totalmente autógeno e sem contraindicações. A pesquisa tem se aprofundado nessa área da ciência, buscando melhorar a regeneração tecidual por meio de associações de PRF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-HAMED, F. S. et al. Eficácia da fibrina rica em plaquetas após Extração do Terceiro Molar Mandibular: A Revisão Sistemática e Meta-análise. **J Oral Maxillofac Surg,** v. 75, n. 01, p. 1124-1135, 2017.

ALVES, L. E. da S; BARBOSA, M. D. S. Agregados plaquetários e a sua utilização na odontologia. **J Dent Public Health**, v. 12, n. 2, p. 96-104, 2021.

ALVES, L. A. da L. S. et al. Fibrina rica em plaquetas (PRF) como tratamento de comunicação buco-sinusal: relato de caso. **Revista fluminense de odontologia**, v. 26, n. 53, p. 84-95, 2020.

AMINE, K. et al. Alternativas ao enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de recessões gengivais localizadas: uma revisão sistemática. **J Stomatol Oral Maxillofac Surg**, v. 119, n. 01, p. 25-32, 2018.

BAHIA, T. P. de S. **Estudo clínico duplo cego randomizado avaliando o pós-operatório de terceiros molares inferiores inclusos após utilização de fibrina rica em plaquetas e leucócitos: estudo piloto.** Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2018.

BASILIO, J. C. S. et al. Análise Histológica de Levantamento de Seio Maxilar Utilizando Biomaterial Xenógeno Versus Sintético + L-Prf (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos). **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 23, n. 01, p. 25-29, 2018.

BORGES, A. B. **Avaliação das propriedades mecânicas de membranas – PRF (Fibrina Rica em Plaquetas).** Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Odontologia da UFU, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia. Uberlandia. 2021.

CARVALHO, N. A. et al. Aplicabilidade do PRF: fibrina rica em plaquetas na Odontologia e seus benefícios. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. 01-09, 2021.

CHOUKROUN, J. et al. Fibrina rica em plaquetas (PRF): Um concentrado de plaquetas de segunda geração. Parte IV: Efeitos clínicos na cicatrização de tecidos. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p. 56-60, 2006.

CHOUKROUN, J; GHANAATI, S. A redução da força de centrifugação relativa dentro dos concentrados injetáveis de fibrina rica em plaquetas (PRF) avança as células inflamatórias, plaquetas e fatores de crescimento dos próprios pacientes: a primeira introdução ao conceito de centrifugação de baixa velocidade. **Eur J Trauma Emerg Surg**, v. 44, n. 01, p. 44-87, 2018.

COSTA, L. C. M. et al. Recobrimento radicular com enxerto de tecido conjuntivo e fibrina rica em plaquetas: uma revisão crítica. **Arq Odontol**, v. 56, n. 01, p. 1-12, 2020.

DOHAN, D. M. et al. Fibrina rica em plaquetas (PRF): Um concentrado de plaquetas de segunda geração. Parte II: Características biológicas relacionadas às plaquetas. **Cdetii**, v. 101, n. 3, p. 37-44, 2006.

EHRENFEST, D. M. D. et al. Arquitetura tridimensional e Composição Celular de um Choukroun Coágulo e membrana de fibrina ricos em plaquetas. **J Periodontologia**, v. 81, n. 01, p. 32-36, 2010.

FRIANÇA, L. C. S. Uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no tratamento de regeneração óssea (ROG) associado a osso autógeno e xenógeno. Relato de caso clínico. **Monografia (Especialização) – IPPEO – ORTHOPLACE**, Especialização em Implantodontia, Goiânia – GO 2018.

GHANAATI, S. et al. **Fibrina rica em plaquetas avançada: um novo conceito para células. Engenharia de tecidos baseada por meio de células inflamatórias.** 680 Vol. XL/No. Seis/2014.

GASSLING, V. et al. Comparação de duas membranas absorvíveis diferentes para a cobertura de locais de osteotomia lateral em aumento de seio maxilar: Um estudo preliminar. **Journal of Cranio-Maxilo-Facial Surgery**, v. 41, n. 01, p.76-82, 2013.

GHANAATI, S. et al. Fibrina rica em plaquetas avançada: um novo conceito para células. Engenharia de tecidos baseada por meio de células inflamatórias. **Jornal de Implantologia Oral**, v. 40, n. 06, p. 679 – 680, 2014.

GROTH, M. Uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) no tratamento de perfurações da membrana sinusal. **Full Dent. Sci.** 2013; 5(17):59-66.

KERHWALD. R. et al. Uso de fibrina rica em plaqueta em enxerto ósseo e implantes dentários. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. 01-09, 2021.

KUMAR, N. et al. Avaliação do resultado do tratamento após cirurgia de terceiro molar mandibular impactado, com o uso de autólogos ricos em plaquetas, fibrina: um controlado randomizado. **Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais**, v. 73, n. 01, p. 10-42, 2015.

MIRON, R. J. et al. Fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF): oportunidades em odontologia regenerativa? **Clin Oral Invest.**, v. 21, n. 01, p. 2619–2627, 2017.

MOURÃO, C. F. de A. B. et al. Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 42, n. 6, p. 421-423, 2015.

MOURA, L. S. TENÓRIO JUNIRO, E. R; PITO FILHO, J. M. Utilização da fibrina rica em plaquetas na elevação sinusal com instalação imediata de implantes dentários. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 41, n. 01, p. 24-29, 2020.

OZSAGIR, Z. B. et al. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**., v. 47, n. 01, p. 489–499, 2020.

PINTO, G. D. C. dos S. Uso bem-sucedido de leucócitos Fibrina rica em plaquetas na cicatrização de sinusite Perfuração de Membrana: Relato de Caso. **Odontologia de implantes**, v. 27, n. 2, p. 01-15, 2018.

RAO, S. G. et al. Regeneração Óssea em Tomadas de Extração com Plaqueta Autóloga Gel rico em fibrina. **J. Maxillofac. Cirurgia Oral**., v. 12, n. 01, p. 11–16, 2013.

SAM, G. et al. Dentro avaliação das propriedades mecânicas da membrana de fibrina rica em plaquetas e exame microscópico eletrônico de varredura de suas características de superfície. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 19, n. 01, p. 32-36, 2015.

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. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, n. 01, p. 1231-1256, 2012.

SILVA, J. A. C. et al. Uso do hormônio do crescimento associado a fibrina rica em plaquetas e leucócitos injetável (I-PRF). **RFO UPF**, v. 24, n. 2, p. 309-315, 2019.

SILVA, J. S; BEIRIZ, R. K. A; RAPOSO, M. J. Utilização de enxerto ósseo e fibrina rica em plaquetas (PRF) na Implantodontia: relato de caso. **Arch Health Invest**, v. 10, n. 7, p. 1176-1183, 2021.

SILVA, J. M. A. Et al. L-PRF E I-PRF associado à hidroxiapatita como material de enxertia na reconstrução de osso alveolar em região anterior de maxila: relato de caso. **Braz. J. Hea. Rev.** Curitiba, v. 3, n. 1, p. 605-612 jan./feb. 2020.

SRISURANG, S; NARIT, L**.** Influência da Fibrina Rica em Plaquetas na Crista Alveolar Preservação. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v. 24, n. 4, p. 1088-1094, 2013.

SRINIVAS, B, DAS, P, RANA, MM. Cicatrização de feridas e regeneração óssea em alvéolos pós-extração com e sem fibrina rica em plaquetas. **Ann Maxillofac Surg**, v. 8, n. 28, p. 34-46, 2018

SUCHETHA, A, LAKSHMI, P, BHAT, D. Concentração de plaquetas em concentrados de plaquetas e regeneração periodontal decifrando a ambigüidade. **Contemp Clin Dent**, p. 510-516, 2015.

TAKAMORI, ESTHER RIEKO; TEIXEIRA, MARCUS VINICIUS TELLES; MENEZES, KARLA; CARIAS, ROSANA BIZON VIEIRA; BOROJEVIC, RADOVAN. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico Vigilância Sanitária em Debate, vol. 6, núm. 1, 2018, Fevereiro, pp. 118-124 INCQS-**FIOCRUZ.**

TAYYI, P. et al. Efeitos de membranas reabsorvíveis de camada única e dupla e fibrina rica em plaquetas na cicatrização óssea. **Clin Oral Invest**., v. 16, n. 08, p. 90-112, 2016.

TESTA, G. Et a. Avaliação da qualidade dos agregados leucoplaquetários. **J Health Sci Inst.** v. 38, n. 1, p. 14-20, 2020.

TUNAL, M. et al. Um Novo Concentrado de Plaquetas: Preparado com Titânio Fibrina Rica em Plaquetas. **BioMed Research International**, v. 07, n. 01, p. 1-7, 2014.

WEND, S. et al. A redução da força centrífuga relativa influencia o número de células e a liberação do fator de crescimento em matrizes à base de PRF injetáveis. **J Mater Sci: Mater Med**, v. 28, n. 12, p. 1880212, 2017.