



Recredenciamento Portaria MEC 278/2016 - D.O.U 19/04/2016

Faculdade Sete Lagoas- FACSETE
Escola de Odontologia ABO-RIO CLARO
Especialização em Implantodontia

**USO DE MEMBRANAS DE FIBRINA RICA EM
PLAQUETAS (PRF) NA IMPLANTODONTIA**

Autor: Wander Rossi Silva

Orientador: Marcelo Rial Dias

Coorientador: Luciano de Lima

RIO CLARO/ BRASIL
2019

WANDER ROSSI SILVA

**USO DE MEMBRANAS DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS
(PRF) NA IMPLANTODONTIA**

Monografia apresentada a Facsete
Faculdade Sete Lagoas como
requisito para obtenção de título de
especialista em implantodontia
Orientador: Ms. Marcelo Rial
Co-orientador: Ms. Luciano de
Lima

**RIO CLARO/ BRASIL
2019**

Silva, Wander R

Uso de membranas de fibrina rica em plaquetas (prf) na implantodontia

Rio Claro-Brasil

Monografia (Especialização) - Faculdade Sete Lagoas, curso de especialização em implatodontia 2019

Bibliografia

Número

FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS

Trabalho de conclusão de curso de pós-graduação intitulado “**USO DE MEMBRANA DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA IMPLANTODONTIA**” de autoria do aluno Wander Rossi Silva, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Orientador: Ms. Marcelo Rial Dias

Professor: Ms. Luciano de Lima

Professora:

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, por conceder-me mais esta conquista. Dedico também a minha família e amigos pelo apoio e compreensão em minhas ausências para a realização deste curso.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio incondicional.

Ao professor Marcelo Rial Dias, pela orientação.

Aos professores do curso, pelas trocas de experiências e conhecimentos.

Aos colegas de curso e amigos.

RESUMO

Este trabalho visa mostrar o potencial e a importância do uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) na implantodontia. Realizou-se uma revisão de literatura com o objetivo de reunir informações precisas e relevantes sobre o tema em questão. O uso de PRF é uma das alternativas mais promissoras em implantodontia para favorecer a reabilitação, pois induz a modulação da integração do enxerto ósseo ao leito receptor através da ação de proteínas bioativas que agem diretamente sobre o processo de reparo das feridas aumentando os diversos fatores de crescimento. A metodologia de obtenção de PRF apresenta como característica ser de relativa facilidade, segurança e baixo custo, podendo ser adotada pela maioria dos profissionais. A utilização isolada de PRF ou combinada com outros materiais (Bio-Oss, enxerto ósseo liofilizado, metronidazol, aloenxerto e outros) como material de enchimento em torno da cavidade do seio e no aumento do rebordo alveolar e da regeneração periodontal tem proporcionado ganhos significativos na osteointegração, redução do tempo de cicatrização, dos riscos de rejeição, da dor pós-cirúrgica, entre outras vantagens.

Palavras-chave: Odontologia; Implante; Fibrina rica em plaquetas; PRF; Cicatrização.

ABSTRACT

This work aims to show the potential and the importance of the use of platelet rich fibrin (PRF) in implantology. A review of the literature was carried out in order to gather accurate and relevant information on the subject in question. The use of PRF is one of the most promising alternatives in implant dentistry to favor rehabilitation, since it induces the modulation of the integration of the bone graft into the receptor bed through the action of bioactive proteins that act directly on the process of wound repair increasing the various factors of growth. The methodology of obtaining PRF presents as characteristic of being of relative ease, security and low cost, being able to be adopted by the majority of professionals. The use of PRF alone or in combination with other materials (Bio-Oss, lyophilized bone graft, metronidazole, allograft and others) as a filler around the sinus cavity and in the increase of the alveolar ridge and periodontal regeneration has provided significant gains in osteointegration, reduction of healing time, risks of rejection, post-surgical pain, among other advantages.

Key words: Dentistry; Implant; Platelet-rich fibrin; PRF; Healing.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Coágulo de PRF estruturado no meio do tubo	14
FIGURA 2 - Uso de PRF como membrana de cobertura.....	16
FIGURA 3 - Cavidade preenchida com coágulos PRF e a janela óssea foi fechada apenas com uma membrana PRF	18
FIGURA 4 - Seis meses após a cirurgia, tomografia computadorizada mostrou implantes cercados em um novo tecido ósseo.....	18
FIGURA 5 - Cicatrização da superfície local 48 horas após cirurgia	19
FIGURA 6 - Cobertura do seio com duas membranas de PRF.....	20
FIGURA 7 - Cavidade preenchida com coágulo de PRF e fechamento com membrana de PRF	21

LISTA DE ABREVIATURAS

PRF	Fibrina rica em plaquetas
PRP	Plasma rico em plaquetas
RBC	<i>Red blood cells</i>
PPP	<i>Platelet poor plasma</i>
TGF β -1	Regulador inflamatório
PDGF	Regulador de migração
IGF	Fator de crescimento insulínico, fator de proteção
Bio-Oss	Componente mineral de ossos bovinos
FDBA	Enxerto ósseo liofilizado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 PROBLEMA	11
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS: POTENCIAL DE USO	13
3.2 USO DE MEMBRANA PRF NA IMPLANTODONTIA	17
4 DISCUSSÃO	25
5 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1 INTRODUÇÃO

A implantodontia tem se desenvolvido nos últimos anos no sentido de permitir que sejam oferecidas as condições necessárias para substituir os órgãos de dentes perdidos ou lesados, principalmente quando se realiza implantes dentários. Diversas pesquisas têm sido realizadas visando apresentar alternativas que facilitem a reabilitação segura das estruturas nos tratamentos realizados (AMARAL et al., 2018).

Uma das possibilidades com grande potencial de favorecimento da reabilitação em implantodontia é a modulação da integração do enxerto ósseo ao leito receptor através do uso de proteínas bioativas que agem diretamente sobre o processo de reparo das feridas aumentando os diversos fatores de crescimento. Estes fatores têm uma participação fundamental na migração e proliferação celulares, na angiogênese e estão presentes no sangue, dentro das plaquetas e do plasma. Destacam-se, nesse sentido, os concentrados derivados de plaquetas que têm sido utilizados para a reconstrução de defeitos ósseos especialmente o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) (CHOUKROUN, 2006; DOHAN et al., 2006; AGRAWAL, AGRAWAL, 2014).

Enquanto o PRP é formado por plasma sanguíneo enriquecido com plaquetas e associado a trombina bovina e cloreto de cálcio, a PRF é uma preparação autógena de plaquetas concentradas e não necessita de qualquer manipulação com trombinas. Esta última, trata-se de um biomaterial de fibrina, constituída de membrana consistente, enriquecido com plaquetas e fatores de crescimento, obtida pela coleta de uma simples amostra de sangue coletado do próprio paciente e livre de anticoagulantes, antes do procedimento cirúrgico. Geralmente a PRF tem apresentado grande potencial de uso como material de enxerto autólogo na instalação de implantes dentais imediatos em alvéolo pós-extração e na melhoria da cicatrização dos tecidos peri-implantares, entre outras aplicações, graças à sua capacidade de favorecer e acelerar a cicatrização de feridas e a promoção de uma

melhor regeneração, tanto dos tecidos duros como dos tecidos moles (KHISTE, TARI, 2013; ALMEIDA et al., 2017).

1.1 PROBLEMA

A rápida e eficiente cicatrização fisiológica de áreas tratadas com PRF ocorre devido ao reservatório significativo de fibrina na matriz fundamental, em ação conjunta com leucócitos e fatores de crescimento (derivado das plaquetas, transformante- β e fator de crescimento semelhante a insulina e outros), atuando na modulação da resposta inflamatória celular no local da cirurgia. O potencial terapêutico dessa metodologia é garantido pela matriz de fibrina e seus associados, com aumento da ação angiogênica, quimiotaxia e mitose e no seu controle do sistema imunológico, na capacidade de reunir células troncos mesenquimais, garantindo o fechamento e cicatrização de feridas teciduais. No entanto, é relevante o conhecimento e pleno domínio da metodologia por parte do profissional de Implantodontia, quanto a suas indicações, limitações, vantagens, desvantagens e principalmente protocolos de uso, buscando otimizar resultados e proporcionar prognósticos favoráveis a cada caso em questão.

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi descrever através de uma revisão de literatura o potencial de uso de membrana de PRF na implantodontia e cirurgia oral, bem como apresentar as principais características de PRF como biomaterial empregado na regeneração e cicatrização de tecidos duros e moles.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS: POTENCIAL DE USO

Os primeiros estudos envolvendo PRF foram desenvolvidos na França para uso específico em cirurgia oral e maxilo-facial. A metodologia não envolve anticoagulantes, trombina ou qualquer outro agente de geleificação ou manipulação bioquímica. O preparo do biomaterial é relativamente simples e de baixo custo, sendo a amostra de sangue do paciente colocada em tubos de vidro e centrifugada a 2500 a 3000 rotações por minuto durante dez minutos, utilizando uma centrífuga de laboratório, podendo ser utilizado de duas formas: macerado/particulado usado como preenchimento ou ser preparado para virar uma membrana. As primeiras pesquisas foram realizadas visando a regeneração óssea em implantodontia. Os resultados obtidos estimularam a utilização em outras áreas da odontologia, tais como: cirurgias periodontais, enxertos em alvéolos, endodontia regenerativa e outras (CHOUKROUN et al., 2006).

O coágulo de PRF tem sua origem através de um processo de polimerização natural e progressiva que ocorre durante a centrifugação, através da qual surgem três camadas: os glóbulos vermelhos, *red blood cells* (RBC) na parte inferior; o plasma acelular; plasma pobre em plaquetas, *platelet poor plasma* (PPP) e um coágulo PRF no meio (Figura 1). Inicialmente o fibrinogênio é concentrado no topo do tubo, até que a trombina circulante o transforme numa rede de fibrina. O coágulo de fibrina obtido no meio do tubo entre os glóbulos vermelhos do fundo do tubo e o plasma acelular no topo, apresenta uma organização homogênea, tridimensional e mais consistente do que os coágulos de fibrina naturais, sendo responsável pela lenta liberação dos fatores de crescimento e glicoproteínas que estão presentes na matriz por um período em torno de 7 dias (DOHAN et al., 2006).

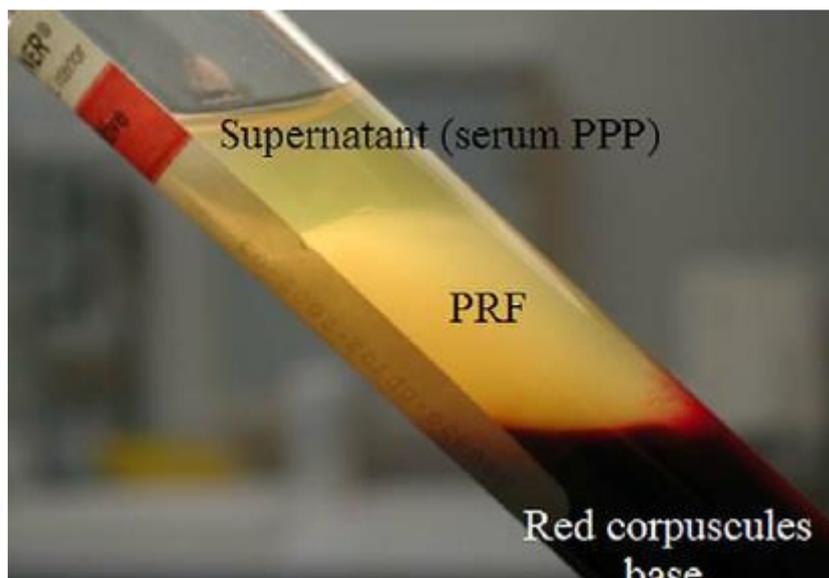


Figura 1 – Coágulo de PRF estruturado no meio do tubo. Fonte: Dohan et al. (2006).

De acordo com Toffler et al. (2009), após a centrifugação o coágulo de PRF é removido do tubo, e os glóbulos vermelhos são raspados e descartados. O material retido pode ser usado diretamente como material de preenchimento ou ser preparado para virar uma membrana, através da compressão em uma caixa estéril do PRF em grelha coberta com capa e uma compressa por um minuto sob leve pressão, para que libere lentamente o exsudato nele contido. Sabe-se que a maioria das citocinas (TGF β -1, PDGF, IGF axis) não estão nem no plasma acelular nem no exsudato, permanecendo presas na matriz de fibrina do PRF, mesmo após esta ser espremida, indicando uma incorporação destas moléculas na arquitetura molecular dos polímeros de fibrina, excluindo a possibilidade de perda com o exsudato. Esta configuração que garante aumento da incorporação das citocinas circulantes nas malhas de fibrina aumenta o tempo de viabilidade destas substâncias. Garantem também que serão liberadas e utilizadas apenas no tempo de remodelação inicial da matriz cicatricial. A sinergia entre citocinas e a matriz de fibrina que a suporta tem mais importância do que qualquer outro parâmetro, pois estrategicamente são mantidas disponíveis durante o período suficiente para que atuem na reconstrução do local lesionado.

A PRF por ser um biomaterial autólogo, além de reduzir riscos de rejeição pode também prevenir inflamações por estimular o processo imunitário da quimiotaxia, reduzindo também a transmissão de doenças. Promove também o

crescimento e a proliferação dos osteoblastos, proporcionando uma significativa redução da dor pós-cirurgia e do tempo de cicatrização nos tecidos moles (TATULLO et al., 2012).

O pleno êxito da metodologia de obtenção de PRF é dependente da velocidade de coleta de sangue e da transferência para a centrífuga. Considerando que não se utiliza anticoagulante, o sangue começa a coagular quase imediatamente após o contato com o tubo de vidro, sendo necessário um mínimo de alguns minutos de centrifugação para concentrar o fibrinogênio no meio e na parte superior do tubo. Porém, se houver atraso na execução da técnica, a fibrina vai polimerizar difusamente no tubo e será obtida apenas uma pequena quantidade de coágulo sanguíneo sem a consistência adequada. Estas formações inadequadas de PRF e diferentes concentrações de plaquetas e leucócitos podem comprometer a incorporação intrínseca de fatores de crescimento dentro da membrana de fibrina e a eficiência nos resultados clínicos (CAMARGO et al., 2013).

Quanto a atuação no sistema imunológico, a membrana de fibrina contém diversos componentes celulares e moleculares que permitem uma cicatrização mais eficaz de lesões (Figura 2). Quando se utiliza PRF têm sido observadas significativas capacidades de defesa contra infecções, devido às suas propriedades quimiotáticas e à sua capacidade de facilitar o acesso das citocinas ao local da lesão. As principais citocinas presentes nas plaquetas são: TGF β -1, regulador inflamatório com capacidade de induzir a fibrose; PDGFs 5,10 – reguladores da migração, proliferação e sobrevivência das linhagens celulares mesenquimatosas; IGFs I e II, que são reguladores da proliferação e diferenciação da maioria das células. A propriedade de angiogênese deste substrato ocorre devido à estrutura tridimensional e pela ação simultânea das citocinas que se encontram aprisionadas na estrutura da matriz. Com isso, a PRF apresenta benefícios consideráveis em relação a PRP e outras metodologias, com destaque para: biomaterial autólogo que pode ser empregado como barreira mecânica, prevenindo o colapso do sítio de enxertia pela invasão dos tecidos moles; simplificação, facilidade e baixo custo da metodologia de obtenção; não utilização de trombina de bovino ou qualquer outro anticoagulante; cicatrização favorecida pela polimerização lenta da fibrina; migração e proliferação

celular mais eficiente e efeito cooperante com o sistema imunológico (AZEVEDO, 2014).

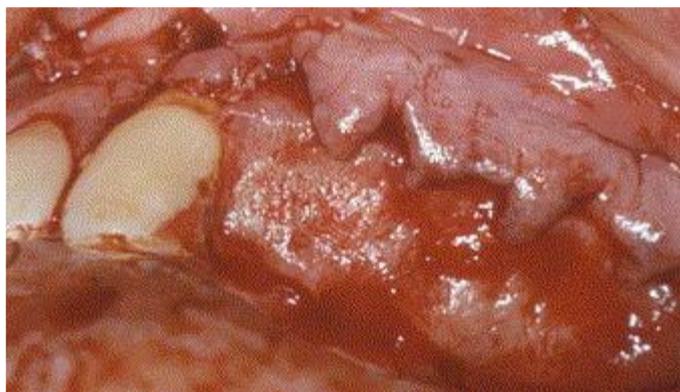


Figura 2 – Uso de PRF como membrana de cobertura. Fonte: Choukroun et al. (2006).

Almeida et al. (2016) apresenta inúmeras características oferecidas pela PRF com destaque para: facilidade e custo mínimo de preparação e aplicação com ausência de modificações bioquímicas e anticoagulantes; apresentar arquitetura e armazenamento de fatores que aceleram a cicatrização dos tecidos gengivais e ósseos principalmente em casos de implantes dentários; potencial para reunir e transformar células troncos de adulto em células especializadas no desenvolvimento de tecidos ósseos e gengivais; habilidade específica de promover a reestruturação tecidual; capacidade de regenerar a vascularidade dos tecidos, evitando a necessidade de transplante ósseo do paciente, reduzindo assim seu desconforto e riscos inerentes. Além disso, por ser um material rico em plaquetas autólogas, fatores de crescimento e concentrados imunológicos favorece muito a osteocondução e maximiza a resposta regenerativa das células do próprio paciente.

O uso de membrana PRF apresenta ampla aplicação na odontologia, incluindo: elevação de seio maxilar em combinação com enxertos ósseos, estabilização de materiais de recessão, correção de defeitos ósseos, tratamento de lesão endodôntica e periodontal, tratamento de defeitos de furca, favorecimento da cicatrização de feridas palatais após enxerto gengival livre, vedamento de perfurações de 5 a 10 mm na membrana sinusal, preenchimento de alvéolos pós-exodontia, tratamento de peri-implantite, entre outras. Especificamente na implantodontia, a aplicação mais comum da PRF é para favorecer o aumento do tecido ósseo envolvente de modo a tornar mais segura e eficiente a colocação de

implantes. Isso veio solucionar o principal problema da especialidade que em determinados casos a única solução para a falta de tecido ósseo na maxila e mandíbula era obter dimensões adequadas com técnicas pré-implantares (AMARAL et al., 2018).

3.2 USO DE MEMBRANA PRF NA IMPLANTODONTIA

Mazor et al. (2009) realizaram um estudo com o objetivo de validar a PRF como material de enchimento, envolvendo 20 pacientes que foram tratados com 41 implantes no total e com 25 cirurgias de elevação do seio com a colocação de uma ou duas membranas PRF sob a membrana de Schneider. Todos os pacientes apresentaram uma cicatrização normal e, após seis meses, todos os implantes estavam clinicamente estáveis, com altura de osso residual entre 1,5 e 6mm. As radiografias panorâmicas pós-operatórias, até 10 dias após a cirurgia, revelaram implantes inseridos na cavidade do seio sem tecido denso em torno deles, sendo que o enchimento de PRF se mostrou radiotransparente. Contudo, após 6 meses da cirurgia, em torno da cavidade do seio, os implantes estavam rodeados de um tecido semelhante a osso denso mostrando um ganho ósseo muito significativo, entre 7 e 13mm.

Simonpieri et al. (2009) realizou um estudo com vinte pacientes, envolvendo a associação da PRF com o metronidazol (solução de 0,5%) e aloenxerto (osso plástico liofilizado) em técnicas de aumento do rebordo alveolar. Esta metodologia é comumente realizada nas práticas clínicas visando resolver a lenta integração de um enxerto ósseo extenso. Dez semanas após a cirurgia, as membranas de PRF permitiram um rápido encerramento do local cirúrgico (Figura 3). A tomografia computadorizada mostrou homogeneidade entre o enxerto ósseo e o osso alveolar remanescente (Figura 4). Concluíram que com o uso de PRF nesse procedimento, foi possível melhorar o processo de integração, acelerando a cicatrização óssea e da mucosa, permitindo uma proteção significativa do sítio cirúrgico no pós-operatório, além de acelerar a integração e a remodelação do biomaterial enxertado.

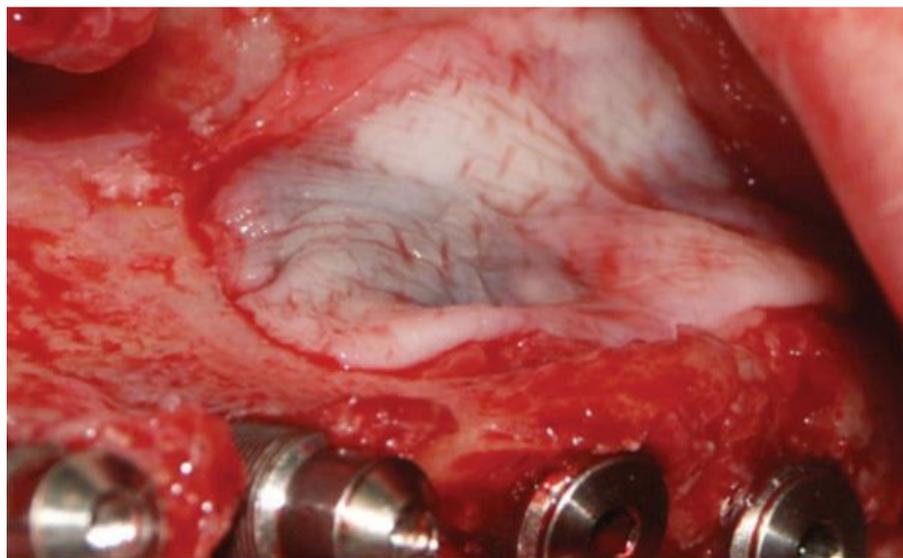


Figura 3 - Cavidade preenchida com coágulos PRF e a janela óssea foi fechada apenas com uma membrana PRF. Fonte: Simonpieri et al. (2009).

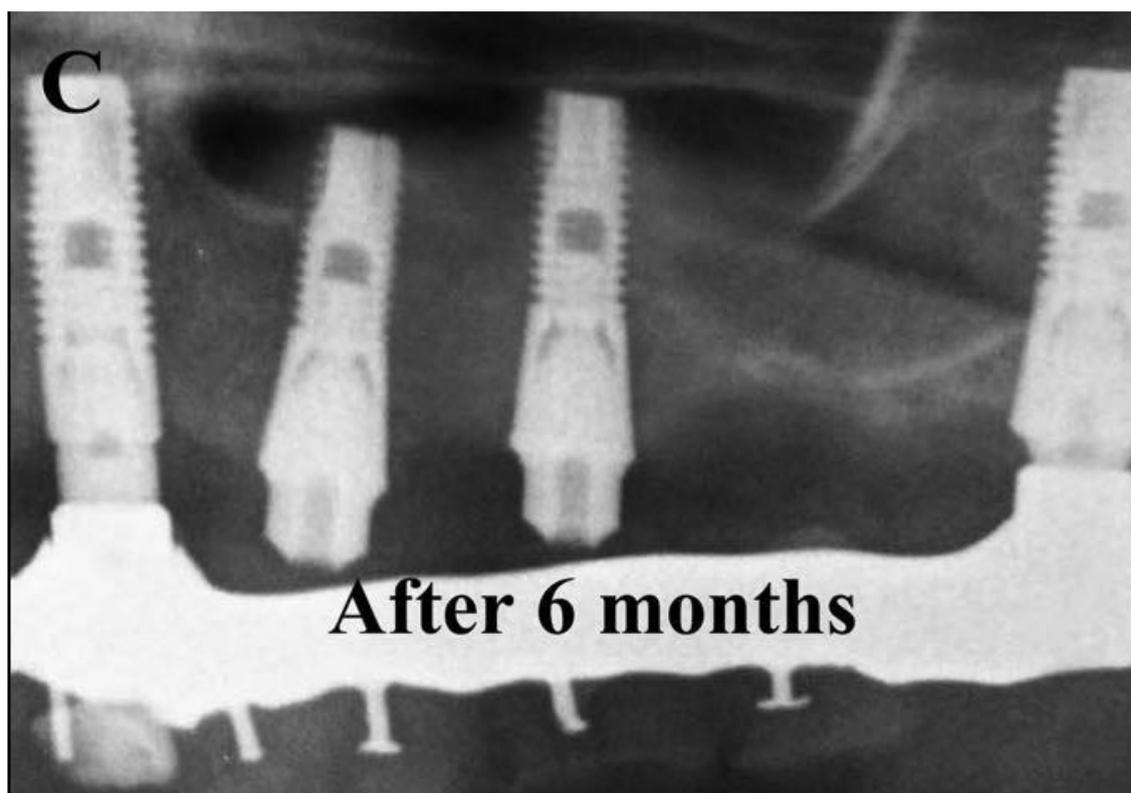


Figura 4 - Seis meses após a cirurgia, tomografia computadorizada mostrou implantes cercados em um novo tecido ósseo. Fonte: Simonpieri et al. (2009).

Toffler et al. (2009) também observaram ao realizar um aumento do rebordo alveolar, que as membranas de PRF atuam como forma de proteção e estabilização dos materiais de enxerto e como ligaduras de fibrina, o que permite uma agilidade no processo de cicatrização dos tecidos moles (Figura 5).

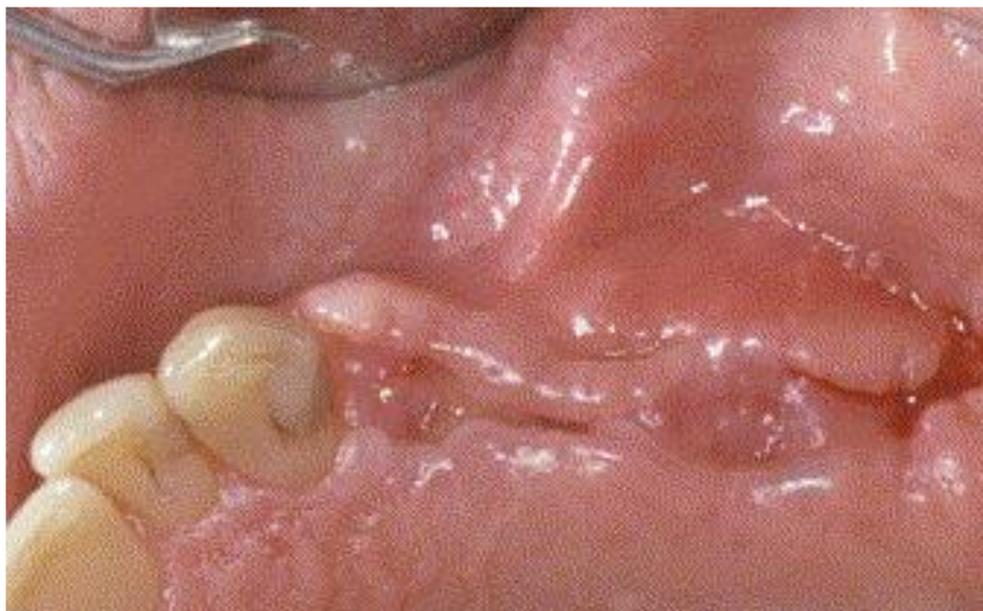


Figura 5 – Cicatrização da superfície local 48 horas após cirurgia. Fonte: Toffler et al. (2009).

Del Corso et al. (2010) apresentaram outra aplicabilidade da PRF relacionada a implantodontia com a utilização da mesma no enchimento de alvéolos após a extração. Esta metodologia foi baseada na evidência de que a reabsorção óssea após a avulsão ou exodontia do elemento pode ocorrer e comprometer a colocação do implante, assim como resultado estético. O estudo foi realizado com a inserção de um material de enchimento no interior do alvéolo para manter o volume ósseo adequado. As membranas de PRF atuaram como forma de coágulo de sangue otimizado para aumentar o processo de cicatrização natural.

Simonpieri et al. (2011), avaliaram o levantamento e colocação simultânea de implantes apenas com a utilização de PRF como material de enxerto em 23 levantamentos do seio maxilar e 53 implantes realizados em 20 pacientes. Ocorreram acidentalmente 02 perfurações da membrana sinusal de considerável monta, sendo cobertos com membrana de PRF continuando normalmente a cirurgia,

membranas de PRF cobriram a membrana sinusal e os implantes foram colocados como pilares para as membranas da cavidade reconstruídas e a cavidade foi preenchida com coágulos de PRF (Figuras 6 e 7). Esses casos foram radiografados e acompanhados no mínimo por 2 anos e no máximo 6 anos, sendo constatado que seis meses após todos estavam clinicamente estáveis durante o aperto da prótese, nenhum implante apresentou problemas durante seis anos de acompanhamento, e o ganho ósseo foi de 8,5 a 12mm. Concluíram então que o PRF, como único material de preenchimento e colocação de implantes simultaneamente, é uma opção cirúrgica viável e que o PRF promove a regeneração natural do osso.

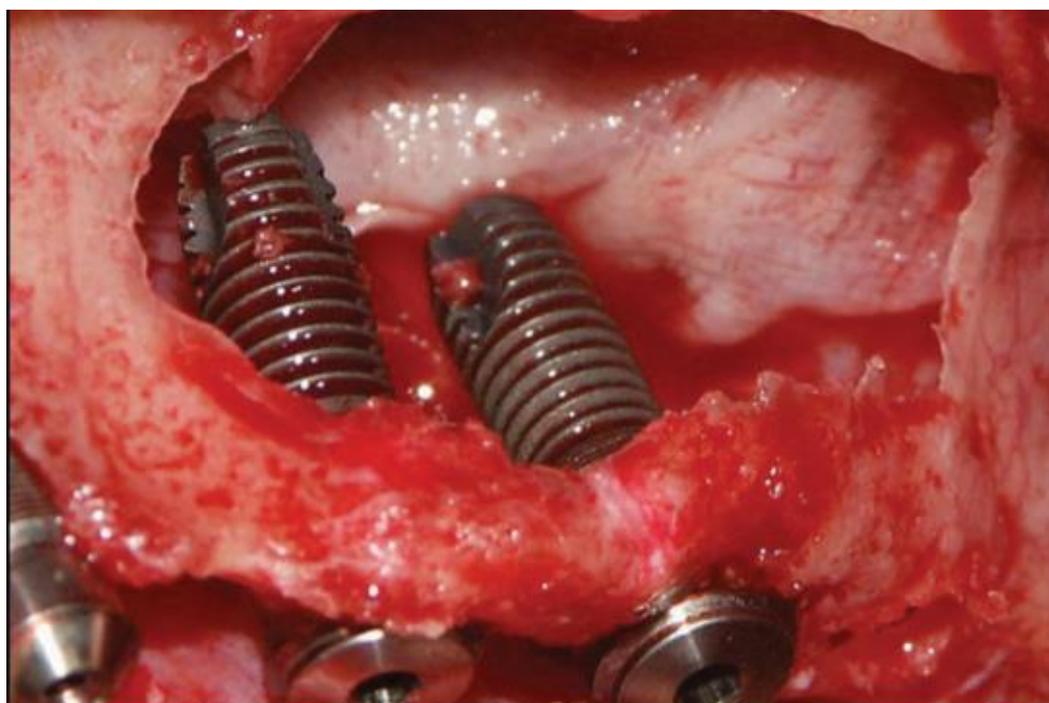


Figura 6 – Cobertura do seio com duas membranas de PRF. Fonte: Simonpieri et al. (2011).

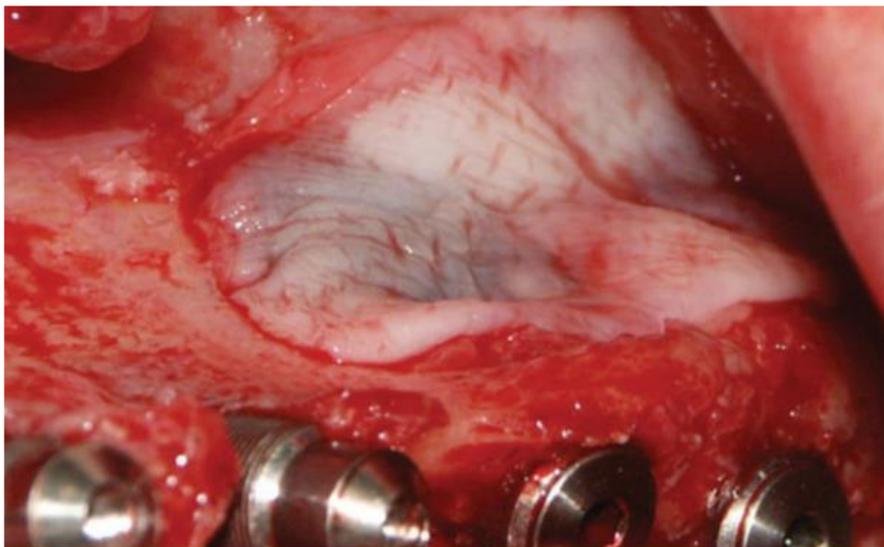


Figura 7 – Cavidade preenchida com coágulo de PRF e fechamento com membrana de PRF.

Fonte: Simonpieri et al. (2011).

Kumar e Shubhashini (2012) avaliaram a osteointegração do implante, assim como o processo de regeneração óssea e os processos de cicatrização usando PRF como um material de enchimento em associação com Bio-Oss (componente mineral de ossos bovinos) em casos de levantamento do seio maxilar. Os resultados mostraram uma reabilitação implante-prótese bem sucedida em todos os casos.

Tatullo et al. (2012) realizaram um estudo com 60 pacientes com elevada taxa de atrofia maxilar, necessitando de cirurgia reconstrutiva pré-implante de elevação de seio maxilar. Os autores realizaram um total de 72 levantamentos de seio e 240 implantes colocados comparando as respostas da utilização de Bio-Oss® e PRF e apenas o Bio-Oss®. Nenhuma perfuração da membrana do seio maxilar foi notada e em todos os casos a cirurgia reconstrutiva pré-implante e a posterior reabilitação por implantes foi bem-sucedida. Os resultados histológicos foram divididos em três protocolos. No inicial, observou-se que o grupo teste (Bio-Oss® e PRF) tiveram as amostras coletadas constituídas por tecido ósseo lamelar com lacunas de osteócitos acelulares e matriz óssea intensamente eosinofílica, misturada com fragmentos de tecido ósseo lamelar sem lacunas de osteócitos e uma matriz óssea ligeiramente eosinofílica; já no grupo controle (apenas com Bio-Oss®), as amostras revelaram que os fragmentos foram constituídos por trabéculas de tecido ósseo lamelar ausente de osteócitos, imersos em um estroma fibroso denso e com poucas células, além de lacunas globulares vazias, provavelmente resultante dos grânulos do

material não integrado a matriz óssea. No protocolo intermediário, o grupo teste revelou histologicamente fragmentos constituídos por tecido ósseo lamelar sem lacunas de osteócitos, delimitados por osteoblastos, com estroma ricamente vascularizado e sem nenhuma célula inflamatória; já no grupo controle, foram observados fragmentos constituídos de tecido ósseo, mas em proporção bem inferior, além da presença de células inflamatórias. O protocolo tardio mostrou claramente a capacidade osteocondutora da PRF, que levou a formação de um novo osso no grupo teste. Confirmando assim o que o protocolo inicial sugeriu, sobre a notável neoangiogênese, agindo como suporte trófico para o tecido ósseo recém-formado, o que reduziu as áreas de osso não vital em relação ao grupo controle. Observaram ainda que 100% dos casos obtiveram sucesso em ambos os grupos, no entanto, os autores concluíram que, com a ajuda do PRF o tempo de cicatrização é significativamente reduzido.

Zhang et al. (2012) avaliaram o uso do PRF em 10 pacientes com atrofia do maxilar posterior através de um estudo comparativo usando Bio-Oss® e PRF, e outro apenas utilizando Bio-Oss® no levantamento de seio maxilar. Após 6 meses, não foi encontrada diferença significativa nas comparações de histomorfometria entre os grupos.

Gassling et al. (2013) compararam em estudo randomizado e boca dividida (*split-mouth*), a utilização da membrana de PRF e da membrana Bio-Gide em 12 seios maxilares enxertados com osso autógeno e Bio-Oss, na proporção de 1:1 e cinco meses após foram colocados os implantes. Nas análises histológicas não houve diferenças significativas nos resultados. Houve exposição e deiscências nos casos em que usou Bio-Gide, mas estas foram tratadas não alterando de forma significativa os resultados. Todos os implantes apresentaram aos 12 meses estabilidade e nenhum caso de inflamação peri-implantar, observando ainda que não foram encontradas diferenças entre o uso de uma ou outra membrana, para fechamento de janela lateral do seio maxilar.

Estudo conduzido por Li et al. (2013) envolveu a aplicação da PRF para o aumento do osso alveolar em regenerações periodontais e utilizando resultados de estudos piloto, mostrou que a utilização desse biomaterial de fato sugere uma

diferenciação linear em relação a osteogênese. Demonstraram assim que o aumento do osso alveolar é mais expressivo que a regeneração periodontal, embora ambos resultados tenham sido presenciados no experimento.

Sá (2013) descreveu que a PRF tem efeito significativo na proliferação celular de osteoblastos, das células do ligamento periodontal e dos fibroblastos gengivais. Associou os benefícios da PRF na regeneração periodontal. Relatou também que a PRF é capaz de aumentar a fixação e proliferação dos osteoblastos e regular a produção de proteína relacionada com o colágeno, os quais participam da regeneração óssea.

Tajima et al. (2013) realizaram um estudo usando apenas PRF como material de enxerto em 17 implantes colocados na mesma sessão do levantamento de seio maxilar. A avaliação da formação óssea foi realizada com auxílio de radiografias e Scan tomográfico comparando a densidade por meio de unidades Hounsfield. Observaram que em todos os implantes ocorreram osteointegração, sendo comprovado que houve formação óssea e em seis meses após a inserção, os mesmos estavam clinicamente osseointegrados. Concluíram que a utilização do PRF como único material de preenchimento foi capaz de induzir a formação óssea.

Hatakeyma et al. (2014) realizaram um estudo avaliando a formação óssea relacionada aos fatores de crescimento aplicando PRF em cães. O resultado revelou aspectos positivos em relação a maturação óssea e formação linear do mesmo, mostrando também um arranjo satisfatório quanto a arquitetura da condensação das fibras.

Ali, Bakry e Abd-Elhakam (2015) apresentaram uma revisão sistemática com 290 artigos, sendo selecionados apenas 8 estudos pelos critérios de inclusão: estudos em humanos, utilização da técnica da janela lateral, uso do PRF somente e PRF mais substitutos ósseos. Os estudos selecionados foram reunidos em dois grupos: grupo 1) usou apenas o PRF como material de enxerto e grupo 2) usou PRF mais substitutos ósseos. Os autores observaram relatos de estabilidades, volume e qualidade nos enxertos e concluíram que o uso de PRF isoladamente é uma técnica fácil e promissora com efetividade em 100% dos casos relatados. E nos casos que

utilizou o PRF mais materiais alográficos e xenográficos, o período de maturação foi acelerado e que as membranas de PRF representam uma maneira fácil, prática, segura e consideravelmente menos dispendiosa, de preenchimento do seio maxilar utilizando-se a técnica da janela lateral.

Giannini et al. (2015) mostraram que existe a possibilidade de se utilizar de forma segura a PRF com outros produtos, como o enxerto ósseo liofilizado (FDBA), em associação com o osso bovino desproteínizado (Bio-Oss®) em técnicas de levantamento de seio maxilar. O Bio-Oss® é frequentemente utilizado na cirurgia de levantamento de seio maxilar devido a sua capacidade de induzir uma remodelação óssea fisiológica, com disposição e ganho ósseo significativo; também devido às suas características muito semelhantes ao osso humano; por suas propriedades osteoindutivas e osteocondutoras; e por apresentar uma pobre reabsorção, diminuindo a possibilidade de infecção ou intolerância.

Castro et al. (2017), em uma revisão sistemática de 603 artigos, selecionaram 14 com base nos critérios de inclusão, sendo divididos em três subgrupos: subgrupo 1- levantamento de seio maxilar; subgrupo 2- preservação do osso alveolar; subgrupo 3- terapia com implantes. Em relação ao subgrupo 1, os autores observaram que pela técnica do acesso da janela lateral sempre era usado PRF e material aloplástico, e na técnica transalveolar apenas PRF. Concluíram que o PRF apesar da relativa pouca evidência científica encontrada na revisão, teve um efeito positivo na regeneração óssea e na osteointegração.

4. DISCUSSÃO

O uso de PRF é uma das alternativas mais promissoras em implantodontia para favorecer a reabilitação, pois induz a modulação da integração do enxerto ósseo ao leito receptor através da ação de proteínas bioativas que agem diretamente sobre o processo de reparo das feridas aumentando os diversos fatores de crescimento. Desde os estudos iniciais promovidos por Choukroun et al. (2006), segundo Ali, Bakry e Abd-Elhakam (2015), Castro et al. (2017) e Amaral et al. (2018) são significativos os avanços metodológicos obtidos no aprimoramento dos diversos usos de PRF na Odontologia.

Além do potencial de utilização em várias especialidades odontológicas, a metodologia de obtenção de PRF apresenta como característica ser de relativa facilidade, segurança e baixo custo, podendo ser adotada pela maioria dos profissionais. O coágulo de fibrina obtido no meio do tubo geralmente apresenta-se como biomaterial com uma organização homogênea, tridimensional e mais consistente do que os coágulos de fibrina naturais, sendo responsável pela lenta liberação dos fatores de crescimento e glicoproteínas que estão presentes na matriz por um período em torno de 7 dias (DOHAN et al., 2006). Além disso, de acordo com Toffler et al. (2009), a sinergia entre citocinas e a matriz de fibrina que a suporta tem grande relevância neste processo, pois estrategicamente são mantidas disponíveis durante o período suficiente para que atuem na reconstrução do local lesionado.

A PRF por ser um biomaterial autólogo, apresenta inúmeras vantagens na implantodontia, tais como: simplificação, facilidade e baixo custo da metodologia de obtenção; redução de riscos de rejeição; prevenção de inflamações por estimular o processo imunitário da quimiotaxia; redução na transmissão de doenças; promoção do crescimento e a proliferação dos osteoblastos; redução da dor pós-cirurgia e do tempo de cicatrização nos tecidos moles; potencial para reunir e transformar células troncos de adulto em células especializadas no desenvolvimento de tecidos ósseos e gengivais (TATULLO et al., 2012; AGRAWAL; AGRAWAL, 2014; AZEVEDO, 2014; ALMEIDA et al., 2016).

Uma das utilizações mais comuns da PRF é como material de enchimento em torno da cavidade do seio, permitindo que os implantes em curto período de tempo fiquem rodeados de um tecido semelhante a osso denso e com um ganho ósseo muito significativo (MAZOR et al., 2009; DEL CORSO et al., 2010; SIMONPIERI et al., 2011; KUMAR; SHUBHASHINI, 2012; TAJIMA et al., 2013; ALI, BAKRY, ABD-ELHAKAM, 2015).

Outra utilização da PRF é o aumento do rebordo alveolar (SIMONPIERI et al., 2009; TOFFLER et al., 2009; LI et al., 2013; CASTRO et al., 2017) com obtenção de melhoria no processo de integração, acelerando a cicatrização óssea e da mucosa, permitindo uma proteção significativa do sítio cirúrgico no pós-operatório, além de acelerar a integração e a remodelação do biomaterial enxertado.

A arquitetura de fibrina favorece de tal modo a reunião e liberação adequada de fatores de crescimento e outros agentes de cicatrização e osteointegração que a PRF tem sido utilizada como único material de enxerto em implantes dentários (TOFFLER et al., 2009; SIMONPIERI et al., 2011; TAJIMA et al., 2013; ALI, BAKRY, ABD-ELHAKAM, 2015).

A PRF também apresenta potencial de uso combinado com outros materiais para a promoção da osteointegração, tais como osso bovino desproteinado, Bio-Oss (KUMAR; SHUBHASHINI, 2012; TATULLO et al., 2012; ZHANG et al., 2012; GASSLING et al., 2013; GIANNINI et al., 2015), enxerto ósseo liofilizado, FDDB (GIANNINI et al., 2015) e metronidazol (solução de 0,5%) e aloenxerto (osso plástico liofilizado) (SIMONPIERI et al., 2009).

São significativos os benefícios proporcionados pela utilização de PRF na proliferação celular de osteoblastos, das células do ligamento periodontal e dos fibroblastos gengivais (TOFFLER et al., 2009; SA, 2013; HATAKEYMA et al., 2014). Com base nessas evidências, os benefícios da utilização isolada de PRF ou em combinação com outros biomateriais em diferentes protocolos têm sido associados com a melhor regeneração periodontal. Esse potencial de utilização da matriz de fibrina e seus agregados (leucócitos e fatores de crescimento derivados das plaquetas, transformante- β e fator de crescimento semelhante a insulina e outros)

tanto na forma na forma de macerados quanto na de membranas, tem merecido a atenção dos profissionais de odontologia como forma de inovar e garantir metodologias mais seguras, eficientes e com melhor custo/benefício.

5. CONCLUSÃO

O uso de PRF em implantodontia tem se mostrado uma metodologia promissora, segura e de fácil aplicação na maioria dos consultórios, principalmente para se obter a modulação da integração do enxerto ósseo ao leito receptor através da ação de proteínas bioativas que agem diretamente sobre o processo de reparo das feridas aumentando os diversos fatores de crescimento.

A utilização isolada de PRF ou combinada com outros materiais (Bio-Oss, FDBA, metronidazol, aloenxerto e outros) como material de enchimento em torno da cavidade do seio e no aumento do rebordo alveolar e da regeneração periodontal tem proporcionado ganhos significativos na osteointegração, redução do tempo de cicatrização, dos riscos de rejeição, da dor pós-cirúrgica, entre outras vantagens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

ALI, S.; BAKRY, S. A.; ABD-ELHAKAM, H. Platelet-rich fibrin in maxillary sinus augmentation: a systematic review. **Journal Oral Implantology**, v. 41, n. 6, p. 746-753, Dec. 2015.

ALMEIDA, F.M.R. et al. Uso de fibrina rica em plaquetas na implantodontia, **INperio**, v. 2, n. 2, p. 271-280, 2017.

ALMEIDA, R.C.C. et al. A aplicabilidade da membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia: uma revisão de literatura. **Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica**, v. 2, n. 2, 2016.

AMARAL, R.G. et al. Benefícios da utilização da fibrina rica em plaquetas na implantodontia. **Revista de Odontologia Contemporânea**, v. 2, n. 1, p. 37-50, 2018.

AZEVEDO, M.C.M.P.S. **Aplicação do PRF em medicina dentária**. 2014. Dissertação (Mestrado integrado em medicina dentária) – Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2014.

CAMARGO, F.M. et al. **Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual**: revisão de literatura. *Revista Saúde Integrada*, v. 6, n. 11-12, p. 133-143, 2013.

CASTRO, A. B. et al. Regenerative potential of leucocyte and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. **Journal Clinical Periodontology**, v. 44, n. 2, p. 225-234, Feb. 2017.

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

DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; EHRENFEST, D.M.D. Use of an 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, D.M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Endodontology Radiology**, v. 101, n. 3, p. 45-50, 2006.

GASSLING, V. et al. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. **Journal Craniomaxillofacial Surgery**, v. 41, n. 1, p. 76-82, Jan. 2013.

GIANNINI, S. et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. **European Review For Medicine and Pharmacology Sciences**, v. 19, p. 927-30, 2015.

HATAKEYAMA, I. et al. Effects of Platelet-Poor Plasma, Platelet-Rich Plasma, and Platelet-Rich Fibrin on healing of extraction sockets with buccal dehiscence in dogs. **Tissue Engineering**, v. 20, p.16-25, n. 3/4, 2014.

KHISTE, S.V.; TARI, R.N. Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration. **ISRN Biomaterials**, p. 1-6, 2013.

KUMAR, Y.R.; SHUBHASHINI, P. **Platelet rich fibrin**: a new paradigm in periodontal regeneration. New York: Cell tissue bank, 2012.

LI, Q. et al. Platelet-Rich Fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. **BioMedicine Research International**, v.3, p.1-13, 2013.

MAZOR, Z. et al. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 12, p. 2056–2064, 2009.

SÁ, C.A.S. **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos e a sua influência na reabilitação em implantodontia**. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Faculdade Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

SIMONPIERI, A. et al. 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, p. 102–111, 2009.

SIMONPIERI, A. et al. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. **Implant Dentistry**, v. 20, n. 1, p. 2-12, Feb. 2011.

TAJIMA, N. et al. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. **International Journal Oral Maxillofacial Implants**, v. 28, n. 1, p. 77-83, Jan./Feb., 2013.

TATULLO, M. et al. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. **International journal of medical sciences**, v. 9, n. 10, p. 872–880, 2012.

TOFFLER, M. et al. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery. **Milieu, The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 6, p. 21-31, 2009.

ZHANG, Y. et al. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation:

a histological and histomorphometric study. **Journal Craniomaxillofacial Surgery**, v. 40, n. 4, p. 321-328, June 2012.