



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

MANUEL MOLINA ROCHA

**PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA COM APLICAÇÃO DE  
PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF)**

São Paulo

2018



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

MANUEL MOLINA ROCHA

**PRESERVAÇÃO ALVEOLAR E PÓS-EXODONTIA COM APLICAÇÃO DE  
PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF)**

*Revisão de artigo científico submetido  
ao curso de especialização da  
Faculdade de Tecnologia de Sete  
Lagoas - FACSETE, para obter o  
título de especialista em implantologia*

Asesor: Prof. Msc. Gabriel Leite Andrade

Coordenador: Prof. Msc. Andre Yasumoto Ito

São Paulo

2018

## **AGRADECIMENTO**

Grato, com Deus e Mamita del Socavón, por me orientar e me dar a tenacidade para completar esta etapa.

De uma forma muito carinhosa, grato a minha família, por sempre me dar seu apoio, sua afeição incondicional nos empreendimentos que realizo.

Um agradecimento especial ao meu mentor Prof. Msc. Gabriel Leite Andrade Porque sem a sua ajuda, e o conhecimento transmitido, você não teria sido capaz de completar com sucesso este estágio ao longo do caminho

Manuel Molina Rocha

## RESUMO

Com o estudo de revisão bibliográfica busca-se analisar o comportamento que tem o plasma rico em fibrina (PRF) para o caso da preservação alveolar pós-exodontia. Em implantologia oral vários são os motivos para que possa ser recorrido ao uso do PRF, entre os quais se encontram o coágulo de fibrina atua como um suporte, a rede de fibrina participa na migração celular, se libera diversos fatores de crescimento, a presença de leucócitos e diversas citosinas permitem a autorregulação dos processos infecciosos e inflamatórios, possui as células imunes circulantes e moléculas antigénicas. Nisso, os fatores de crescimento são os mediadores vitais durante este processo que podem induzir a migração, união, proliferação e diferenciação das células progenitoras periodontais. Após a extração do dente, a crista alveolar comumente diminuirá em volume e mudará morfológicamente, nisto a finalidade do uso de PRF na cavidade oral pós-exodontia se implicou em diferentes procedimentos como preservação do alvéolo de extração, defeitos intraósseos, acréscimo do seio e procedimentos de elevação sinusal para colocação de implante, acréscimo ósseo, procedimentos de cobertura de raiz e cura em sítio doador com resultados bem-sucedidos.

**Palavras chave:** Plasma rico em fibrina, implantes pós-extração, preservação de rebordo alveolar, fatores de crescimento.

## ABSTRACT

The literature review study seeks to analyze the behavior of fibrin-rich plasma (PRF) in the case of alveolar preservation post-exodontia. In oral implantology there are several reasons why the use of PRF can be resorted to, including the fibrin clot acts as a support, the fibrin network participates in cell migration, various growth factors are released, the presence of leukocytes and diverse cytokines allows self-regulation of infectious and inflammatory processes, possesses circulating immune cells and antigenic molecules. In this, the growth factors are the vital mediators during the process that can induce the migration, union, proliferation and differentiation of the periodontal progenitor cells. After extraction of the tooth, the alveolar crest will commonly decrease in volume and change morphologically, in this the purpose of the use of PRF in the oral cavity post-extraction has been implicated in different procedures such as preservation of the extraction socket, intra-osseous defects, increase of sinus and sinus lift procedures for implant placement, bone augmentation, root coverage procedures and donor site healing with successful results.

**Keywords:** Fibrin-rich plasma, post-extraction implants, alveolar ridge preservation, growth factors.

## SUMARIO

INTRODUCCIÓN .....	8
1. PROPOSIÇÃO .....	9
2. REVISIÓN DE LITERATURA .....	9
2.1. ASPECTOS DO PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF) .....	9
2.1.1. El Plasma Rica en Fibrinas (PRF) .....	9
2.1.2. Evolução da aplicação de fibrina rica em plaquetas .....	10
2.1.3. Características da PRF .....	11
2.1.4. Idoneidad del PRF .....	12
2.1.5. Implicaciones clínicas de la PRF .....	13
a) Aplicaciones orales .....	13
b) Aplicaciones clínicas extraorales .....	13
2.1.6. Extracção e preservação de PRF .....	14
2.1.7. O PRF como alternativa à preservação alveolar en heridas quirúrgicas ...	15
2.1.8. Eficácia ritual do plasma rico em fatores de crescimento .....	16
a) Cirurgia oral e maxilofacial .....	17
b) En huecos alveolares e cavidades del quiste .....	18
c) Regeneração tisular .....	18
2.1.9. O PRF e os infecciosos de combate a agentes .....	19
2.1.9.1. Cierre de la posibilidad de infección con la aplicación del PRF .....	19
2.1.9.2. Comportamiento diferencial de PRP e PRF contra patógenos .....	20
2.2. TÉCNICAS CON PRF PARA PRESERVAR EL ALVEOLO E DESARROLLO DEL SITIO IMPLANTADO .....	21
2.2.1. Extracción del diente y colocación inmediata del implante .....	21
2.2.2. Ausencia de complicaciones en la inserción de implantes .....	22
2.2.3. Efeito do PRF em las recesiones gingivales .....	23
2.2.4. El PRF na reabilitação médica .....	24
2.2.5. Regeneração óssea com fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF)..	25
2.2.6. Resorción ósea alveolar .....	26
2.2.6.1. Há meses após a intervenção cirúrgica .....	27

2.2.6.2. Seis meses después .....	28
2.2.7. Contribución del PRGF y PRF a la preservación alveolar .....	29
3. DISCUSIÓN .....	31
4. CONCLUSÕES .....	34
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35

## INTRODUÇÃO

O plasma rico em fibrina (PRF) foi descrito pela primeira vez por Choukroun et al., na França, é conhecido como concentrado de plaquetas de segunda geração, que tem várias vantagens sobre o PRP tradicionalmente preparado, é uma nova geração de concentrados de plaquetas orientada para uma preparação simplificada sem manipulação bioquímica do sangue (Irman et al., 2017).

As principais características do PRF em comparação com outros concentrados de plaquetas, incluindo PRP, é que ele não requer nenhum agente anticoagulante, pois seu coágulo de ocorrência natural forma uma arquitetura 3-d, densa e complexa, concentrando as plaquetas e também os leucócitos (Panda et al., 2013).

A capacidade do PRF de ser como um andaime para a regeneração de tecidos, as membranas PRF são implantadas subcutaneamente, em uma semana após o implante, as membranas PRF são circundadas por fibras colágenas subperiosteais, após 14 dias, a largura a membrana é reduzida a 0,5 mm e o tecido remanescente é substituído por fibras colágenas densas. Neste momento, os poros dentro da membrana PRF contêm malhas de fibrina finas de colágeno. (Irinakis, 2006) e (Li et al., 2013).

## **1. PROPOSTA**

Analisar através de revisão bibliográfica o comportamento do plasma rico em fibrina (PRF) para o caso de preservação alveolar e desenvolvimento do sítio a ser implantado após exodontia.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2. 1. ASPECTOS DA PLASMA RICO FIBRINA (PRF)**

#### **2.1.1. O Plasma Rico em Fibrinas (PRF)**

O plasma rico em fibrina (PRF) foi descrito pela primeira vez em 2001 por Choukroum et al., na França, é conhecido como concentrado plaquetário de segunda geração, demonstrando ter várias vantagens sobre o PRP tradicionalmente preparado. é uma nova geração de plaquetas concentradas orientadas para uma preparação simplificada, sem manipulação bioquímica sanguínea (**Irman et al., 2017**).

As razões para o uso de PRF são porque é um complemento ao processo de cura natural que tem os seguintes efeitos:

- O coágulo de fibrina atua como suporte, através de suas propriedades mecânicas, que implicam proteção dos materiais de enxerto e também como conector biológico entre as partículas ósseas
- A rede de fibrina participa da migração celular, principalmente para as células endoteliais necessárias à angiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto.
- O processo de cicatrização é potencializado pela liberação contínua de vários fatores de crescimento que incluem PDGF, TGF- $\beta$  e IGF-1.
- A presença de leucócitos e diversas citocinas permite a auto-regulação de processos infecciosos e inflamatório.

As limitações do PRF estão relacionadas aos seguintes fatos:

- Como o PRF é um produto autólogo, a disponibilidade deste material em maiores quantidades é uma preocupação. Portanto, seu uso em procedimentos cirúrgicos deve ser bem supervisionado.

- O PRF possui células do sistema imune circulante e moléculas antigênicas que impedem o uso como material halogéneo, além disso, há um risco aumentado de transmissão de agentes infecciosos (**Vinayak & Tari, 2013**).

### **2.1.2. Evolução da Aplicação de Plasma Rico em Fibrina**

Na medicina transfusional, os concentrados de plaquetas foram originalmente utilizados para o tratamento e prevenção de sangramento devido à trombogênese grave, que é frequentemente causada por aplasia medular, leucemia aguda ou para conter a perda significativa de sangue que ocorre durante o tratamento ou uma cirurgia. O concentrado de plaquetas regular para transfusão é chamado plasma rico em plaquetas (PRP).

O uso de hemoderivados para selar feridas e estimular a cicatrização começou com o uso de linhas de fibrina, descritas pela primeira vez há 40 anos e compostas de fibrogênio concentrado (polimerização induzida por trombina e cálcio). As linhas autógenas de fibrina são consideradas a melhor opção para evitar o risco de contaminação, mas seu uso continua a ser muito limitado devido à complexidade e custo de seus protocolos de elaboração.

O desenvolvimento de tecnologias de concentrado de plaquetas propõe protocolos de produção simplificados e otimizados para um novo tipo de adesivo de fibrina, plasma concentrado rico em fibrina. Plaquetas contêm grandes quantidades de fatores de crescimento, como PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), TGF $\beta$ -1 (fator de crescimento transformador b-1) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) que são capazes de estimular a proliferação celular, remodelação da matriz e angiogênese.

Estes concentrados foram desenvolvidos com a ideia de combinar as propriedades do selante de fibrina com os fatores de crescimento nas plaquetas, proporcionando assim uma base ideal para a cicatrização e regeneração dos tecidos.

O plasma rico em plaquetas (PRP), tais como concentrados de plaquetas de primeira geração têm resultados positivos, mas o risco de infecção cruzada devido ao uso de trombina bovina, gero o desenvolvimento de uma nova geração de concentrados plaquetários totalmente autólogos, plasma rico em fibrina (PRF), um concentrado de plaquetas de segunda geração. É uma matriz de fibrina na qual citocinas plaquetárias, fatores de crescimento e células são aprisionadas e podem ser removidas depois de um tempo e servem como uma membrana reabsorvível.

Nisto, os fatores de crescimento são liberados após a ativação das plaquetas presas dentro da matriz de fibrina, e se demonstrou que estimulam a resposta mitogênica no periósteo para o reparo ósseo durante a cicatrização normal da ferida. (Imran et al., 2017).

### 2.1.3. Características do PRF

O PRF, ao contrário de outros materiais utilizados em implantodontia, é realizado considerando suas características próprias, favorecendo a preservação alveolar. Estas características são muito úteis nos procedimentos de exodontia, estas características são as seguintes:

- As principais características do PRF em comparação com outros concentrados de plaquetas, incluindo PRP, são que eles não requerem nenhum agente anticoagulante, uma vez que seu coágulo é naturalmente formado e tem uma arquitetura 3-D, densa e complexa, concentrando plaquetas e também leucócitos.
- O PRF é mais simples e menos dispendioso de se preparar, além de ser menos reusado para o paciente. Devido à sua densa matriz de fibrina, leva mais tempo para ser reabsorvido pelo hospedeiro, que resulta em uma liberação mais lenta e sustentada de fatores de crescimento derivados de plaquetas e leucócitos na área da ferida.
- O PRF pode melhorar a cicatrização do defeito ósseo periodontal, uma vez que pode regular a expressão de cinasa fosforizada regulada por proteínas pelo sinal extracelular e suprimir a osteoclastogênese, promovendo a secreção de osteoprotegerina em culturas de osteoblastos. Também estimulam a diferenciação osteogênica das células pulpares humanas pela regulação positiva da expressão de osteoprotegerina e fosfatos alcalinos.
- Muitos fatores de crescimento são liberados do PRF como PDGF, TGF. Ter uma liberação mais lenta e sustentada até 7 a 28 dias, o que significa que o PRF estimula seu meio durante um tempo significativo durante a remodelação, além disso, o PRF aumenta a adesão celular, proliferação e expressão da proteína relacionada ao o colágeno de osteoblastos humanos que beneficiam a regeneração periodontal, influenciando os fibroblastos do ligamento periodontal humanos.

- O impacto clínico positivo da aplicação adicional de PRF com o material de enxerto aloplástico no tratamento do defeito intra-ósseo periodontal é baseado na redução da profundidade de sondagem, ganho no nível de inserção clínica e pós-operatório do paciente, o processo de cicatrização de feridas (**Panda et al., 2013**).

#### **2.1.4. Qualidade do PRF**

A qualidade do plasma rica em fibrina (PRF) é dada como uma estrutura complexa para a regeneração do tecido periodontal, isto porque a mineralização dos progenitores do osso alveolar é aumentada em comparação com os progenitores periodontais, sugerindo que a fibrina desempenha um papel substancial na diferenciação da linhagem ontogenética induzida pelo PRF, isso se deve aos seguintes aspectos:

- A diferença PRP, PRF é gerada a partir de sangue centrifugado e é estritamente autóloga, que consiste predominantemente de uma matriz de fibrina rica em citosinasplaquetárias e leucócitos como IL-1B, -4 e -6, e fatores de crescimento tais como TGF-B1, PDGF-AB e VEGF. Os géis de fibrina eles explodem o estágio final da cascata de coagulação, no qual as moléculas de fibrogênio são montadas em uma rede de fibrina tridimensional altamente biocompatível.

- A capacidade de PRF de aumentar e regenerar tecidos comprometidos melhora em combinação com substitutos ósseos ou osso autólogo, uma vez que aumenta significativamente a migração e a proliferação de células progenitoras periodontais.

A capacidade do PRF de ser como um andaime para a regeneração de tecidos, as membranas PRF são implantadas subcutaneamente, em uma semana após o implante, as membranas PRF são circundadas por fibras colágenas subperiosteais. Após 14 dias, a largura a membrana é reduzida a 0,5 mm e o tecido remanescente é substituído por fibras colágenas densas, neste momento, os poros dentro da membrana PRF contêm malhas de fibrina finas de colágeno.

- Cicatrização dos tecidos moles e neoformação óssea após a aplicação peri-implantar de PRF para regeneração periodontal, produz uma cicatrização do tecido mole em 5 dias após a cirurgia e a colocação da membrana PRF, com uma integração completa às 3 meses após a cirurgia (**Li et al., 2013**).

### **2.1.5. Implicações clínicas do PRF**

Nos casos clínicos de PRF, que se tornam aplicações dadas para atingir determinados fins nas intervenções que o profissional dentista, e outros relacionados à medicina estão detalhados abaixo:

#### **a) Aplicações orais**

Resgatando os resultados das investigações, as implicações nas aplicações orais são as seguintes:

- A membrana de PRP e PRF é usada em combinação com enxertos ósseos para acelerar a cicatrização em procedimentos de elevação do seio lateral.
- Proteção e estabilização dos materiais de enxerto durante os procedimentos de crescimento da crista.
- Conservação do alvéolo após extração ou avulsão dentária.
- A membrana de PRF foi utilizada para a cobertura da raiz com recessão dentária única e múltipla.
- Procedimentos regenerativos no tratamento de defeitos ósseos de 3 paredes.
- No tratamento da endodontia com lesão combinada – periodontia.
- Tratamento de defeitos de furca.
- Melhorar a cicatrização de feridas após enxertos gengivais livres.
- Preenchimento da cavidade cística. (**Vinayak & Tari, 2013**).

#### **b) Aplicações clínicas extraorais**

O uso de PRF em periodontologia, cirurgia oral e maxilofacial têm sido amplamente descrito pelos seguintes motivos:

- PRF promove dentinogênese através da estimulação, proliferação e diferenciação de células pulpares dentárias

- Para aumentar ou reparar o tendão de Aquiles
- PRFM pode fornecer uma diminuição significativa a longo prazo nas dobras profundas nasolabiais.
- Aplicação em cirurgia plástica facial, nos casos de sulco nasolabial, voluminação facial, rugas superficiais, cicatrizes de acne, rinoplastia, lipo-estrutura estética facial, transferência de gordura autóloga, ritidoplastia, cicatriz deprimida, aumento dérmico.
- Cicatrização de úlceras graves das extremidades inferiores que não curam e reparam defeitos da cartilagem articular. **(Vinayak & Tari, 2013).**

### **2.1.6. Extração e Preservação de PRF**

Para extrair e preservar PRF, 20 ml de sangue venoso são retirados do paciente durante a lipoaspiração em 4 tubos plásticos com pressão negativa, vidro asséptico e revestido de vidro, sem anticoagulantes. Após a centrifugação foi realizada a 2700 rpm por 12 minutos seguido de um período de descanso de 5 minutos, o sangue foi separado em três estratos: camada superior, que consiste em líquido amarelo transparente, que é pobre em plasma (PPP) ; a camada média, consistindo de um material gelatinoso amarelo fraco, que é a membrana PRF; e a camada inferior, que consiste de matéria vermelha, que são fragmentos de eritrócitos.

O PRF é coletado, imediatamente, a membrana fibrosa é preparada cujos membros vermelhos contêm grandes quantidades de fatores celulares, de modo que eles são cortados longitudinalmente para assegurar que eles estão bem distribuídos. Três meios diferentes de proliferação são preparados (DMEM, 100 ml/L de FBS, 100 Ou/ml de penicilina e 100 g/ml de estreptomicina mais 1/10, 2/10 ou 3/10 de PRF) e três meios de indução são adipogênicos diferente (contendo solução nutritiva, indometacina 200  $\mu$ M, insulina 10  $\mu$ M, 3-isobutil-1-metilxantina 0,5  $\mu$ M e dexametasona 1  $\mu$ M mais PRF 1/10, 2/10 ou 3/10).

Neste, a liberação lenta dos fatores de crescimento é observada, e a amostra de membrana de PRF é transferida para um tubo estéril com 4 ml de DMEM para a conservação e se incubo durante 1, 24 ou 72 h. Armazenado a  $-20^{\circ}\text{C}$  até que o ensaio imunoenzimático seja realizado (ELISA) . A amostra de DMEM condicionada com PRF experimental é analisada de acordo com o protocolo do fabricante do kit de ELISA.

Os resultados obtidos em relação à concentração do fator de crescimento em PRF, os níveis de VEGF, b-FGF, EGF, PDGF-AB, IGF-1, TGF-B1, IL-4, IL-6 e MMP-1 segregados pelo PRF aumentando gradualmente de maneira dependente do tempo após o isolamento e os picos aparecem no dia 7.

Também os defeitos do PRF na proliferação de NFSC, com concentrações de PRF de 0%, 10%, 20% ou 30%, os maiores valores de dar ao terceiro dia, e o crescimento celular atinge uma média ao dia 6.

As curvas de crescimento mostraram claramente que o PRF afeta a proliferação de NFSC em uma dose e de uma maneira dependente do tempo, então ele começa a migrar para os poros da membrana PRF onde as células são estendidas e aderem à superfície dos poros, adicionando e crescendo gradualmente. **(Liang et al., 2018).**

### **2.1.7. O PRF Como Alternativa em Preservação Alveolar em Feridas Cirúrgicas**

O papel fundamental do PRF na hemostasia é como uma fonte natural de fatores de crescimento plaquetário, torna-se um componente muito importante durante a cicatrização de feridas. Dependendo da técnica de processamento, diferentes tipos de concentrados de plaquetas foram descritos, o que incluiu o plasma rico em plaquetas (PRP), plasma puro rico em plaquetas (P-PRP), plasma leucocitário e rico em plaquetas (L-PRP), plasma rico em fibrina (PRF) e plasma rico em leucócitos e fibrina (L-PRF).

A eficácia dos concentrados PRP, PRFG, e L-PRF foi demonstrada em diferentes cenários clínicos, com um substituto de tecido conjuntivo, material de enxerto em elevações de seio e membrana como uma barreira para a regeneração periodontal. Eles agem melhorando a cicatrização dos tecidos moles, criando um meio melhor para o crescimento ósseo. **(Suarez et al., 2015).**

### 2.1.8. Eficácia cirúrgica do plasma rico em fatores de crescimento

A eficácia pode ser identificada pela avaliação da segurança do uso cirúrgico de plasma rico em fatores de crescimento da membrana de fibrina (mPRGF) em diferentes patologias da superfície ocular.

Neste, o plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) é uma tecnologia padronizada e otimizada para o reparo e regeneração de tecidos. Baseia-se na preparação de várias fórmulas autólogas obtidas a partir do próprio sangue do paciente, incluindo fatores de crescimento, um arcabouço de fibrina tridimensional e um membrana biomemético e elástico (membrana de fibrina PRGF [mPRGF]). As propriedades dessas fórmulas têm a capacidade de induzir a regeneração tecidual, atividade bacteriostática, bactericida, antiinflamatória e seu potencial antifibrótico. Benefícios potenciais são mortos em fechamento estável após o tratamento mPRGF sem evidência de infecção, inflamação ou dor.

A vantagem é que ele mPRGF retém 30% do conteúdo dos fatores de crescimento envolvidos na regeneração tecidual por mais de uma semana, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento de hepatócitos e fator de crescimento. Crescimento insulínico. Os leucócitos não são coletados durante a preparação de mPRGF, o que reduz o conteúdo de proteínas pró-inflamatórias, uma característica que diferencia a de outras membranas plasmáticas ricas em plaquetas (PRP).

A avaliação de segurança também se realiza informando todos os eventos adversos. O mPRGF mostra um fechamento total do defeito (86,7%) e um fechamento parcial em 2 pacientes (13,3%). O tempo médio de seguimento é de 4,8-22,8 meses, a média de ICT é de 1,0-4,0 meses, a média da AT mPRGF é de 10,0-16,0 dias, e para o global HTED a média de 1-4,8 meses. Os resultados mostram uma melhoria na AVMC em todos os pacientes e não se informam eventos adversos após o uso de mPRGF. O mPRGF é efetivo e seguro como tratamento coadjuvante em cirurgias, sendo uma alternativa ao uso da membrana amniótica. O mPRGF acelera a regeneração tissular após a cirurgia o que minimiza a inflamação. **(Sánchez et al., 2018).**

Os fatores de crescimento são os mediadores vitais no tratamento de defeitos ósseos, durante este processo podem induzir a migração, união, proliferação e diferenciação das células progenitoras periodontais, neste caso o plasma rico em fibrina (PRF) se comporta como uma concentração plaquetária de segunda geração, usando um protocolo simplificado, e um meio recentemente inovador de entrega de fatores de crescimento. Em relação a esta situação, as plaquetas

viáveis liberam fatores de crescimento (PDGF, VEGF, TGF, IGF, EGF e b FGF), em aproximadamente a mesma concentração durante os 7 dias de duração do estudo.

No processo, o coágulo PRF forma uma matriz de fibrina natural forte que concentra quase todas as plaquetas e fatores de crescimento da coleção de sangue, e mostra uma arquitetura complexa com uma matriz de cura, que inclui propriedades mecânicas que nenhuma outra concentração de plaquetas pode oferecer, uma vez que estimula a proliferação celular dos osteoblastos, os fibroblastos gengivais as células do ligamento periodontal, suprime o crescimento de células epiteliais orais (Panda et al., 2013).

Na variedade de materiais de enxerto em implantologia oral trabalha com defeitos peri-implantares, o plasma rico em fibrina (PRF) é considerado importante devido ao seu potencial para acelerar e melhorar o processo de cicatrização. Quando o PRF é combinado com BCP, os resultados mostram um novo osso cheio de PRF ou BCP, com apenas BCP, PRF sozinho e defeitos finos. Também, eles têm diferença nos valores dos grupos de PRF com BCP.

Experimentalmente, a PRF mostra que tem maior absorção e recuperação do que a maioria das outras concentrações de plaquetas, representando benefícios nos primeiros estágios de cicatrização, o que nos permite concluir que a inclusão de PRF em BCP pode favorecer a formação de novos ossos. Deve-se enfatizar que a eficácia do PRF depende não só de suas características, sendo uma delas a dissolução mais lenta que outros concentrados de plaquetas, mas também as propriedades do material de enxerto administrado em conjunto. **(Bölükbaşı et al., 2013).**

Esta eficácia permitiu o uso de PRF em:

#### **a) A cirurgia oral e maxilofacial**

Ao considerar as funções de PRF relacionadas à regeneração tecidual, seu papel pode ser antecipado em todas as áreas que necessitam de cicatrização e regeneração, principalmente quando se considera a geração de novos vasos sanguíneos, a proliferação e diferenciação de fibroblastos e osteoblastos, e as funções antiinflamatórias, é por isso que o PRF pode ser usado na preservação do alvéolo, regeneração óssea com ou sem implante, elevação do seio (entrada lateral, cristal), cirurgia gengival.

## **b) Nas cavidades alveolares e cavidades císticas**

O uso sistemático de um concentrado de plaquetas para evitar eventos dolorosos, promover a regeneração óssea e melhorar a cicatrização gengival pode ser convertido em um princípio relevante na cirurgia oral, uma vez que os tampões e a membrana podem ser usados para preencher os alvéolos de avulsão, incluindo quando estão associados com destruições císticas severas após a exegese do cisto, dando espaço a uma regeneração óssea e gengival rápida necessária para a colocação do implante.

Outro uso é misturar com um substituto ósseo e ser utilizada como uma cobertura protetora sobre a área enxertada, isto é particularmente importante quando o fechamento da ferida gengival é impossível ou difícil com as suturas, nisso, a função das membranas de PRF é estimular a cicatrização gengival, proteger o enxerto ósseo do meio oral e mantê-lo dentro do alvéolo de avulsão, como uma barreira biológica, não sendo necessário o uso de protocolos mais complexos para a proteção do preenchimento do alvéolo, como as membranas de Regeneração Óssea Guiada (GBR) e o complexo de incisões, retalhos e suturas que apresentam um alto risco de resultados negativos. **(Irman et al., 2017).**

## **c) Regeneração tissular**

L-PRF é uma membrana de fibrina autóloga sólida, carregada com células autólogas (leucócitos, células mãe circulantes) e enriquecida com fatores de crescimento e proteínas da matriz que são liberadas por pelo menos 7 dias. Tal membrana contém intrinsecamente todas as soluções aos problemas encontrados com as técnicas clássicas de regeneração tissular guiada (GTR).

Como as membranas L-PRF não têm contraindicações rigorosas, elas podem ser usadas em todos os tipos de pacientes, promovendo a cicatrização dos tecidos moles, estimular a cicatrização de um retalho danificado e reduzindo os riscos de necroses do retalho após uma cirurgia. É um ponto comum com todos os produtos a base de fibrina, particularmente as linhas de fibrina utilizadas para a estimulação da angiogênese e para reduzir o risco de necrose do retalho em muitas aplicações de cirurgia geral. **(Irman et al., 2017).**

## **2.1.9. O PRF e o Combate a Agentes Infecciosos**

### **2.1.9.1. Fechamento da Possibilidade de Infecção Com a Aplicação do PRF**

Em um estudo de avaliação da utilidade do enxerto ósseo autógeno e a PRF na regeneração óssea normal no sítio de comunicação oroantral em pacientes com defeitos ósseos.

Nesta situação, os métodos tradicionais para fechar a comunicação oroantral, que ocorrem após a avulsão de um dente do maxilar, realizada diretamente ou como uma etapa do tratamento cirúrgico da sinusite maxilar crônica com fístula oroantral, implicam o uso de parches formados por tecido mole e sua sutura apertada, processo que resulta na redução do vestibulo e remodelamento anormal do osso no sítio do defeito oroantral, o que dificulta ou impossibilita o tratamento protésico ou inserção de implante no futuro.

Uma comunicação oroantral é uma complicação que ocorre com maior frequência durante a extração dos primeiros e segundos molares, com menor frequência do terceiro, pois a relação da cavidade oral com o seio maxilar constitui uma porta para a infecção da mucosa no seio maxilar, pelo que a cada comunicação oroantral deve ser tratado cirurgicamente após diagnósticos prévios que excluem a presença de um corpo estranho e/ou alterações inflamatórias da membrana mucosa, e se não for diagnóstica, resultaem sinusite maxilar crônica. Seu tratamento consiste na extirpação da fístula oroantral, a cirurgia do seio maxilar e o fechamento do defeito oroantral.

Neste caso, para superar estas situações, do ponto de vista biológico e imunológico, bem como desde o ponto de vista legal e ético recomenda-se o uso de osso autógeno, cujas propriedades biológicas dos enxertos ósseos autógenos estão relacionadas com os processos de osteoconductividad, osteoinducción e osteogêneses.

Sobretudo, o uso de enxertos ósseos autógenos em tratamentos prévios à implantação para aumentar as dimensões verticais e horizontais do processo alveolar e na reconstrução da perda óssea craniofacial após tratamentos extensos.

A técnica para fechar a comunicação oroantral usando enxerto ósseo autógeno e uma membrana de PRF é uma alternativa interessante aos procedimentos tradicionais de uma ou duas camadas para fechar a comunicação oroantral. Proporciona inúmeros benefícios relacionados ao tratamento protético e do implante, permitindo manter a forma alveolar e até aumentar sua dimensão vertical. **(Kapustecki et al., 2016)**.

### **2.1.9.2. Comportamento Diferencial de PRP e PRF Contra Patógenos**

Em estudos de avaliação das atividades antimicrobianas do plasma rico em plaquetas (PRP) e do plasma rico em fibrina (PRF) contra as bactérias associadas à doença periodontal, mostra-se que o PRP é uma substância potencialmente útil na luta contra os patógenos periodontais o que representam uma propriedade valiosa juntamente com a melhoria da regeneração tissular.

O plasma rico em plaquetas (PRP) tem potencial regenerativo pela liberação de vários fatores de crescimento (GF) derivado de plaquetas. O fator de crescimento transformante  $\beta$  o fator de crescimento do endotélio vascular, portanto, o PRP melhora a cicatrização de feridas aumentando os níveis de GF no sítio da ferida após a desgranulação das plaquetas.

O plasma rico em fibrina (PRF) contém plaquetas e GF em forma de membranas de fibrina preparadas a partir do próprio sangue do paciente livre de qualquer anticoagulante, e as plaquetas autólogas (PC) aceleram a cicatrização de ferida após o tratamento periodontal. Além disso, a liberação de certas substâncias das plaquetas promove a reparação dos tecidos, a angiogênese, a inflamação e a resposta imune, também tem uma rede de fibrina densa com leucócitos, citosinas, glicoproteínas estruturais e também GF.

Os leucócitos que se concentram no andaime PRF desempenham um papel importante na liberação de GF, regulação imune, atividades anti-infecciosas e a remodelação da matriz durante a cicatrização de feridas. Neste caso, PRP é uma arma de batalha contra os patógenos periodontais, tendo como vantagem que na preparação de PRF e PRP se utiliza o próprio sangue do paciente reduzindo ou eliminando a transmissão de doenças através do sangue. **(Badade et al., 2016)**.

## **2.2. TÉCNICAS COM PRF PARA PRESERVAR O ALVEOLO E DESENVOLVIMENTO DO LOCAL DO IMPLANTE**

### **2.2.1. Extração do Dente e Colocação Imediata do Implante**

A cicatrização de feridas é um processo gradual que envolve a atividade de leucócitos e plaquetas. Para que este processo funcione eficientemente, as plaquetas desempenham um papel vital pelo que os fatores de crescimento presentes nas plaquetas são importantes para guiar às células em regeneração à área de cicatrização. Neste, a curta duração da liberação de citosinas e suas fracas propriedades mecânicas levaram à busca de um novo material com propriedades adequadas para a aplicação clínica e a facilidade de preparação. PRF encontrou um lugar no campo regenerativo devido a suas vantagens sobre PRP. **(Vinayak & Tari. 2013).**

Após a extração do dente, a crista alveolar comumente diminuirá em volume e mudará morfológicamente. Essas mudanças geralmente são clinicamente significativas e podem dificultar a colocação de uma ponte convencional ou uma coroa com implante. Se a reabsorção óssea for suficientemente significativa, a colocação de um implante pode ser extremamente difícil.

A manutenção pós-extração da crista alveolar minimiza a reabsorção residual da crista e, portanto, permite a colocação de um implante que satisfaça os critérios estéticos e funcionais. Neste, a perda de osso alveolar pode ser atribuída a uma variedade de fatores, como patologia endodôntica, periodontite, trauma facial e manobras agressivas durante as extrações.

Neste processo, o alvéolo se enche de sangue dos vasos cortados, que contêm proteínas e células danificadas que iniciam uma série de eventos que conduzirão à formação de uma rede de fibrina que, junto com as plaquetas, forma um coágulo de sangue dentro das primeiras 24 horas. Atuando como uma matriz física, disse coágulo dirige o movimento das células, incluindo as células mesenquimais, fatores de crescimento e citocinas que são liberados, induzirão e amplificarão a migração de células mesenquimais e sua atividade sintética dentro do coágulo e o coágulo de sangue aos poucos dias começa a se decompor (fibrinólise).

A proliferação de células mesenquimais conduz à substituição gradual do coágulo por tecido de granulação (2-4 dias). Ao final de 1 semana, forma-se uma rede vascular e, às 2 semanas, a porção marginal do alvéolo de extração é coberta por tecido conjuntivo jovem, rico em vasos e células inflamatórias. Em 4-6 semanas, a

maior parte do alvéolo é preenchida com tecido ósseo, enquanto o tecido mole volta-se queratinizado. Aos 4-6 meses, o tecido mineral dentro do alvéolo original é reforçado com camadas de osso lamelar que são depositadas no tecido ósseo previamente formado.

Ao longo deste tempo, o sucesso dos implantes dentais osseointegrados depende de se há um volume suficiente de osso saudável no sítio receptor no momento da colocação do implante. A colocação de um implante em um sítio com uma crista delgada resulta em uma deiscência bucal significativa, portanto, parece prudente evitar a destruição da crista alveolar e fazer esforços para preservá-la durante os procedimentos de extração.

A manutenção de uma tomada de extração para terapia de implante no futuro não impede a colocação imediata de implantes, mas se precisam conhecimentos e experiência para determinar a melhor modalidade de tratamento. As opções de tratamento pós-extração incluem a colocação imediata do implante; cicatrização natural do alvéolo e colocação atrasada do implante; cicatrização natural e acréscimo futuro da borda óssea (para implante ou próteses parciais fixas); cicatrização natural e acréscimo futuro da crista dos tecidos moles para próteses parciais fixas e próteses parciais removíveis. **(Irinakis, 2006).**

### **2.2.2. Ausência de Complicações na Inserção do Implante**

É importante ter técnicas menos invasivas para otimizar os resultados dos implantes e minimizar o período de tratamento na área posterior da maxila. Ao respeito, o plasma rico em fibrina (PRF), pode atrasar a liberação de fatores de crescimento de polipeptídios, tais como o fator de crescimento transformante b1, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento endotelial vascular, e glicoproteínas da matriz gradualmente durante ao menos em uma semana mostra que é benéfico para promover a regeneração óssea, fato que ocorre quando a plasma rica em fibrina é usada como o único material de enxerto em procedimentos de elevação do assoalho do seio, levando em consideração uma abordagem lateral ou crestal controlada mediante endoscopia.

Durante a elevação do assoalho do seio, a flexibilidade das membranas de PRF moderou a força direcionada à membrana sinusal, reduzindo sua perfuração. Inclusive a natureza deste procedimento impede que o cirurgião identifique perfurações da membrana sinusal, pode ser conseguida uma boa visualização do sítio com o endoscópio, assim, do um ponto de vista histológico, a PRF em

combinação com o aloenxerto de osso liofilizado na elevação do assoalho do seio reduz o tempo de cicatrização à metade e em caso ocorra a ruptura, membranas PRF são utilizadas, não encontrando complicações após a operação. Os procedimentos sem retalho que deixam o perióstio intato na crista mantêm um melhor fornecimento de sangue ao sítio e reduzem o risco de resorção óssea. (Liu et al., 2019).

### **2.2.3. Efeito do PRF nas Recessões Gengivais**

Em um estudo conduzido para avaliar o efeito de diferentes camadas múltiplas de membranas de PRF para o tratamento de recessões gengivais (GR) em comparação com o procedimento de enxerto de tecido conjuntivo (CTG) vinte e um GR foram selecionados para tratar com duas camadas de membranas de PRF + CAF em 2PRF + CAF (grupo de teste 1), quatro camadas de membranas de PRF + CAF em 4PRF + CAF (grupo de teste2) e CTG + CAF no grupo de controle. O índice de placa (PI), índice gengival (GI), profundidade de sondagem (PD), espessura de tecido queratinizado (KTT), nível de inserção clínica (CAL), profundidade de recessão (RD), largura de recessão (RW) e altura das medições de tecido queratinizado (KTH) foram feitas no início do estudo e 1, 3 e 6 meses após a cirurgia.

Os registros após a cirurgia mostram que PI, GI e PD foram semelhantes para todos os pacientes em todos os momentos. As pontuações de RD e RW foram semelhantes para cada paciente por mês, mas estes valores aumentaram significativamente em períodos posteriores no grupo de teste 1.

O acréscimo em KTT foi significativamente maior no grupo de controle em comparação com os grupos de teste. Pontuações de cobertura de raiz semelhantes foram obtidas no grupo de teste 2 e nos grupos de controle, e esses pontares foram significativamente mais altos em comparação com o grupo de teste 1, chegando à conclusão de que a membrana PRF + a técnica CAF pode ser uma alternativa à técnica CTG + CAF para o conforto pós-operatória do paciente. No entanto, as membranas de PRF devem ser usado tantas camadas como seja possível.

Os valores de RD e RW diminuíram mais no primeiro mês em todos os grupos; no entanto, os valores de RD voltaram a aumentar aos 6 meses em 2PRF + CAF e 4PRF + CAF, e o acréscimo foi significativo em 2PRF + CAF mas não significativo em 4PRF + CAF. Os valores de RD continuaram diminuindo aos 3 e 6 meses em comparação com o valor inicial, mas esta diminuição não foi significativa no grupo

de controle. As mudanças nos valores de RD no grupo de controle foram associadas com a maturação do enxerto e o acoplamento progressivo.

Em contraste, estas mudanças nos valores de RD nos grupos de teste estão associadas com a reabsorção de membranas de PRF, uma diminuição na quantidade de plaquetas e fatores de crescimento, e movimento do retalho na direção apical. Isso pode ser devido a que a quantidade inicial de membranas de PRF e a diminuição dos valores de RD não foram significativas em 4PRF + CAF. Estes resultados mostram que a técnica de membrana CAF + PRF pode ser usada como uma alternativa ao procedimento CAF + CTG quando as membranas de PRF são usadas adequadamente, e resultados mais bem sucedidos podem ser obtidos com estudos de acompanhamento a longo prazo. **(Culhaoglu et al., 2018).**

#### **2.2.4. O PRF em Reabilitação Protética**

A perda súbita de dentes na região anterior e na maxila ou mandíbula pode ser devido a trauma, doença periodontal, anomalias congênitas, tumores ou falência endodôntica que resultam em uma perda significativa do periodonto e das estruturas vizinhas que comprometem principalmente estética, gerar dificuldades fonéticas e uma incapacidade funcional, até certo ponto, como a migração patológica, sem levar em conta fatores pessoais, como idade, sexo e nível de educação, ao longo do tempo afetam a qualidade de vida. As opções de tratamento para substituir dentes perdidos variam entre uma prótese removível, prótese de dentes suportadas e entre próteses implantossuportadas de opções relativamente longas.

Portanto, nesses cenários, não só se requer tratamento periodontal, senão que também se recomenda a recuperação das estruturas perdidas, a regeneração do osso alveolar, o cimento e o ligamento periodontal e também promover um selado adequado por parte do tecido gengival. Dentre as diferentes opções de tratamento disponível para a cicatrização, preservação da forma da crista alveolar e sua posterior reabilitação viável, está o uso concentrado de plasma rico em fibrina (PRF), que otimiza a conservação dos componentes de tecidos duros e moles da crista alveolar imediatamente após a extração do dente melhorando a cicatrização devido à considerável quantidade de fatores de crescimento que se libertam após sua aplicação no sítio cirúrgico.

A restauração protética requer de uma atenção imediata para a reposição da aparência estética, a função e a prevenção do trauma social. O uso de PRF na

cavidade oral é uma alternativa nos diferentes procedimentos tais como a preservação alveolar pós-exodontia, defeitos intraósseos, elevação de seios para a colocação do implante, o acréscimo ósseo, cobertura radicular e cicatrização da área doadora, pela liberação de fatores de crescimento de alta concentração na zona da ferida e formação de osso, seguida da substituição imediata de dentes. O uso de PRF é um método simples, requer um custo mínimo e reduz a necessidade de material de enxerto. (Raj et al., 2016).

### **2.2.5. Regeneração Óssea com Plasma Rico em Fibrina e Leucócitos (L-PRF)**

Na análise do efeito do plasma rico em fibrina e leucócitos (L-PRF) nos procedimentos de regeneração óssea e osteointegração, a terapia com implantes mostrou uma melhor estabilidade do implante ao longo do tempo e uma menor perda óssea marginal, referido à elevação do assoalho do seio após o uso de L-PRF.

L-PRF é usado para atingir a elevação do assoalho do seio (SFE) como um único material de preenchimento ou em combinação com outros materiais de enxerto, sendo melhor o resultado quando se usou de maneira combinada com um material de enxerto, mantendo a membrana em uma posição elevada, eo resultado diferente quando se combinou com enxertos ósseos autólogos.

O L-PRF como o único material de enxerto em SFE e a colocação simultânea de implantes tem ganho ósseo de 7,5 mm e 10,1 mm - 0,9 mm, respectivamente aos 6 meses, mostrando que pode promover regeneração óssea natural produzindo de tecido denso, e também usando como material de enchimento único em uma abordagem transalveolar. Ao ano de observação, um ganho ósseo semelhante foi obtido em torno de ambas as superfícies do implante(4,0 - 1,6 mm e 4,4 - 1,7 mm, respectivamente), ele propôs o desafio nos procedimentos SFE para: 1) evitar a perfuração da membrana Schneideriana, uma vez que pode ser utilizado para cobrir a perfuração aproveitando a boa aderência intrínseca à membrana de Schneider, e 2) utilizar preventivamente para reduzir o risco de perfuração durante procedimentos de SFE. 3) Prevenir a reabsorção óssea e o colapso da crista alveolar após a extração do dente.

Esta informação de dados de preservação do rebordo alveolar (em elevação do assoalho do seio e terapia com implante) permite assinalar que poderia ser usado o protocolo correto para obter um efeito ótimo, se distinguindo claramente L-PRF

de outros tipos de concentrados de plaquetas quanto à arquitetura da matriz de fibrina, bem como da atividade biológica. **(Castro et al., 2017).**

### **2.2.6. Reabsorção Óssea Alveolar**

Em estudos realizados a respeito da reabsorção óssea alveolar ocorrida durante a cicatrização após a extração do dente, que se aplicaram plasma pobre em plaquetas (PPP), plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF) tiveram como resultado o acréscimo de crista da cavidade canina com deiscência da parede bucal.

Os resultados mostram que a área mediana do osso novo às 4 e 8 semanas e a largura média do osso horizontal às 8 semanas foram as mais altas no grupo PPP, no entanto, a maturação óssea na PRF e PRP foi mais progressivo do que nos grupos PPP.

O grupo de PRF mostra uma rede de fibras de fibrina mais altamente condensada que se organizou regularmente em comparação com os grupos de PPP e PRP, e os fatores de crescimento liberados das plaquetas em PRP indicaram concentrações mais altas que em PRF. Baixo condições os fatores de crescimento liberados das plaquetas tiveram um efeito negativo na formação de osso, demonstrando-se que a PPP é um material efetivo para a preservação dos alvéolos com deiscência bucal.

Nisto, os fatores de crescimento presentes em PRF são os mesmos que em PRP, e pode promover a regeneração óssea e a epitelización nos alvéolos pós-extração, bem como a maturação óssea após os procedimentos de elevação sinusal. Comparando os resultados que temos, a quantidade e a taxa de regeneração óssea dependem do tipo de material utilizado, do tamanho do alvéolo a ser preenchido e da condição das paredes ósseas restantes; portanto, deve ser considerado cuidadosamente o uso da cada material.

O PRF promoveu maior quantidade de formação óssea em relação ao PRP, cujas razões são atribuídas a menores concentrações de PDGF e TGF- $\beta$  liberadas do PRF que as do PRP, e que a força de PRF suporta uma rede de fibrina mais densa, cuja rede de fibrina é forte, se considerando que desempenha um papel de importância na regeneração óssea. **(Hatakeyama et al., 2014).**

### 2.2.6.1. Em três Meses Após a Intervenção Cirúrgica

Como a resorção óssea alveolar fisiológica pode atingir até 40% de altura e 60% de largura, atingindo a perda bruta dentro de 3 meses após à extração, a insuficiência de osso pode comprometer o tratamento com implante dentário com risco de dano as estruturas anatômicas. Portanto, a preservação adequada da crista alveolar é essencial para a colocação correta do implante com biomateriais para preenchimento alveolar após a extração.

Quando se emprega o biomaterial em forma de partículas, aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA) e aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado (DFDBA) para a cirurgia dental e as técnicas de preservação do rebordo alveolar se demonstrou que, quando se utilizam na tomada posterior à extração, os aloenxerto têm um efeito positivo na conservação da altura. Nisto, o DFDBA leva a uma porcentagem maior que o FDBA.

O que conduz a um melhor reparo e regeneração óssea é o uso de concentrados de plaquetas (plasma rica em fibrina) obtidos por centrifugação sanguínea que contêm uma alta concentração de fatores de crescimento (PDGF, TGF- $\beta$ , IGF e VEGF) e moléculas antiinflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6 e TNF- $\alpha$ ) o que melhora o processo de cicatrização.

O efeito favorável é que os concentrados de plaquetas aceleram a cicatrização do tecido dérmico mole e da mucosa oral em casos de extração dental. Na cirurgia oral, dá benefícios clínicos quando se combinam com DFDBA na regeneração óssea pelo que se sugere para o tratamento dos defeitos periodontais intraósseos.

Isto mostra que a aplicação após três meses das extrações a mistura de um aloenxerto ósseo desmineralizada particulado 300 – 500  $\mu$ m e concentrado de plasma rico em fibrina em forma de gel para preencher o alvéolo e uma membrana de plasma rico em fibrina autóloga para cobri-lo. Observando uma perda de altura média de 0,72 mm, que representa o 5,53%. Existe por tanto um bom potencial para o uso de aloenxerto de ósseo liofilizado desmineralizado particulado de 300 – 500 $\mu$ m associado com concentrados de plaquetas em forma de gel e membranas na conservação do osso alveolar. **(Baniyadi & Evrard, 2017).**

### 2.2.6.2. Em Seis Meses Depois

Em um estudo realizado amostra que seis meses após a cirurgia, se avaliou o ganho estatístico na cobertura da raiz, a largura da recessão, o nível de inserção clínica e o tecido queratinizado, entre a membrana de PRF (PRF-M) para o tratamento de MARD, e o comparar com e-MCTG, não encontrando diferenças estatísticas. Nisto, o uso de PRF permitiu uma cicatrização adequada e uma adequada cobertura da raiz altamente previsível.

Demonstrando-se o efeito proliferativo do PRF em diferentes tipos de células, tais como células de polpa dental, osteoblastos humanos, fibroblastos de ligamentos periodontais e gengivais humanos, pré-queratinócitos dérmicos e preadipocitos.

Os resultados indicam que o PRF requer uma técnica mais simples e requer menos tempo que o PRP, o processo de preparação concebe uma matriz semelhante a um gel que contém uma alta concentração de plaquetas em uma matriz de fibrina, que libera uma grande concentração de fatores de crescimento durante um longo tempo, formando assim uma membrana para usar como uma bandagem de fibrina que atua como matriz para promover a cicatrização das bordas da ferida, já que se trata de um biomaterial curativo utilizado para melhorar a regeneração óssea e cicatrização dos tecidos moles em implante e procedimentos de cirurgia plástica periodontal. (Uraz et al., 2015).

Referem que após a extração do dente, a formação óssea normalmente dura 16 semanas e pode resultar em um menor volume adequado para a reconstrução necessária. O plasma rico em plaquetas (PRP) foi promovido como um método eficaz para melhorar a formação óssea. Seu uso com frequência é caro, leva muito tempo ou não é clinicamente conveniente para o paciente e/ou o médico.

O acréscimo na densidade óssea sugere um maior volume de formação de osso novo com o tratamento com PRP, dita densidade (supostamente como um maior volume de formação óssea nova) ocorre em momentos anteriores do que os locais de controle não tratados com o PRP, o que indica uma melhor formação óssea precoce.

A formação óssea acelerada contrasta com a diminuição da densidade óssea (representando perda óssea) observada no sítio de controle antes da formação óssea começasse a ocorrer. Os sítios de controle demoraram aproximadamente 6

semanas para atingir a mesma densidade óssea que o sítio tratado com PRP na semana 1, cuja aceleração induzida por PRP na formação óssea pode ser devido à presença de proteínas morfogênicas ósseas (BMP) -2 e -6 em PRP que estimulam as células mãe mesenquimais para começar a diferenciação de osteoblastos e a posterior calcificação.

O início imediato da formação óssea observado com o tratamento com PRP é de relevância clínica porque são as primeiras 2 semanas após a cirurgia oral de manipulação óssea que são importantes para prevenir a infecção, perda do coágulo sanguíneo e/ou a formação de AO (alvéolo seco).

Se tem uma ligeira queda na densidade o período de 1,5 a 2 semanas, o que sugere que o impacto direto inicial do tratamento com o BC-PRP poderia finalizar ou diminuir em 1,5 a 2 semanas; a descoberta de um incremento paralelo na densidade óssea em semanas posteriores provavelmente represente a cicatrização normal que ocorre em ambos os locais, com uma maior densidade óssea para os sítios tratados com PRP devido à formação óssea mais rápida e precoce. As diferenças significativas observadas em 12 e 20 semanas podem ser devido à remodelagem óssea ou a variações inerentes na avaliação radiográfica.

Isto mostra que o uso de um método simples e rentável BC-PRP para aumentar a taxa de formação de osso e diminuir o tempo de cicatrização nas primeiras 2 semanas após a cirurgia oral pode ser benéfico. O tratamento com PRP pode não afetar a dor, o sangramento e/ou o intumescimento, mas pode diminuir a inflamação. **(Rutkowski et al., 2010).**

### **2.2.7. Contribuição do PRGF e PRF à Preservação Alveolar**

Em estudo realizado sobre a aplicação de uma técnica regenerativa utilizando plasma autólogo rico em fatores de crescimento, tampas de fibrina para a preservação da arquitetura de tecidos moles ao redor de um implante imediatamente colocado em um sítio de extração no maxilar anterior mostram que a preservação da crista alveolar, é favorecido pelo uso de fatores de crescimento derivados de plaquetas em medicina, o qual se encontra documentado por estudos in vitro, experimentos com animais e ensaios clínicos mostrando que os concentrados de plaquetas, como plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) e plasma rico em fibrina (PRF) desencadeiam regeneração de tecidos moles, além de reduzir a inflamação e a dor.

A técnica regenerativa dá como resultado uma boa conservação da arquitetura gengival no aspecto facial e um resultado estético agradável após uma cirurgia de uma só etapa como a tampa de fibrina autóloga ao estar incorporada com fatores de crescimento, promove uma epitelização gengival mais rápida que os materiais de colagênio.

Como consequência, se consegue uma cicatrização secundária mais rápida, uma recuperação pós-operatória mais segura após a inserção do implante e um melhor controle do tecido mole. Neste sentido a técnica regenerativa proporciona benefícios importantes sem nenhum risco de infecção ou transmissão de doenças. Recomenda-se a realização de mais estudos para monitorar as mudanças nos tecidos moles em longo prazo, pelo que se propõe o uso do PRGF como ajuda para promover a regeneração de tecidos moles e duros no campo da cirurgia oral.

Com a colocação de implantes pós-extração consegue-se um resultado ótimo na região estética, cuja perspectiva é realizar um enxerto após a pós- extração, seguido de uma inserção de implante precoce ou imediatamente atrasado (após um período de cicatrização de tecido mole de 4 a 8 semanas), sendo previsível desde um ponto de vista estético, de uma abordagem imediata evitando os procedimentos subsequentes de desenvolvimento do site.

Neste caso, a técnica regenerativa mediante o uso de PRGF e xenoenxerto como material de enxerto é dada sem a necessidade de elevação de retalho e fechamento primário, preservando assim o contorno e o volume do tecido mole circundante, sendo a tampa de fibrina PRGF uma barreira que permite o isolamento do enxerto e uma cura secundária segura. **(Rosano, et al., 2013).**

### 3. DISCUSSÃO

**Vinayak & Tari, (2013)**, em um estudo comparativo de concentrados plaquetarios como o PRP e PRF, aponta razões para o uso do PRF, é que durante o processo de cicatrização, este é realizado pela liberação sustentada e lenta de diversos fatores de crescimento presentes nas plaquetas e as glicoproteínas da matriz de PRF, que contêm grandes quantidades de leucócitos e citocinas que são responsáveis pelo desencadeamento a cascata de coagulação ante a ausência de anticoagulantes ou qualquer outro agente gelificam-te, desempenhando um papel importante na agregação de plaquetas ia e alcançar da hemostasia, que a diferença do plasma rico em plaquetas (PRP) deste concentrado tem curta duração na liberação de citoquinas e propriedades mecânicas pobres, a rápida ativação das plaquetas e liberação contígua dos fatores de crescimento, estes fatores dão local à busca de um novo material com propriedades adequadas para sua aplicação clínica e fácil preparação, neste enquadramento devido a sua eficiência, potencial regenerativo e ser um concentrado deplaquetas completamente autólogo o PRF encontra um local no campo regenerativo por suas vantagens sobre o PRP e as possibilidades de melhorar e acelerar os mecanismos de cicatrização das feridas naturais na regeneração do tecido periodontal e maxilofacial.

**Badade et al., (2016)**, ao avaliar as atividades antimicrobianas do plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF), assinala que a plasma rico em fibrina (PRF) contém plaquetas e fatores de crescimento (GF) na forma de membrana de fibrina densa com leucócitos, citocinas, glicoproteínas estruturais preparadas a partir do próprio sangue do paciente livre de qualquer anticoagulante, e os concentrados de plaquetas autólogos (PC) aceleram a cicatrização da ferida após o tratamento periodontal, permitindo reduzir ou eliminar a transmissão de doenças através do sangue.

Além da liberação de certas substâncias das plaquetas que promovem a reparação dos tecidos, a angiogénese, a inflamação e a resposta imune. Adicionado às vantagens que tem na proliferação das células, se adiciona a vantagem na cicatrização das feridas. Desde a extração da peça dental, até a cicatrizaçãoé gerado um processo dinâmico, quanto à recuperação do paciente.

De não se empregar técnicas adequadas, o processo não chegaria a ser ótimo, porque o nível de risco de contrair uma infecção aumenta, ocorrendo com maior índice os processos defeituosos, e a cicatrização pode ser mais lenta e defeituosa. A diminuição destes riscos, na atenção aos pacientes, apresenta-se como um desafio fazendo com que se tenha processos de restauração mais ótimos.

**Imran et al. (2017)**, mergulhando na análise das pesquisas efetuadas sobre a evolução dos concentrados de plaquetas como ser o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fibrina (PRF) e suas aplicações no campo da cirurgia oral e maxilofacial foram desenvolvidos com a ideia de combinar as propriedades selantes da matriz de fibrina com os fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) proporcionando uma base ideal para a cicatrização e regeneração dos tecidos da ferida. A utilização destes concentrados derivados do sangue como o plasma rico em plaquetas (PRP) mostrou resultados positivos em termos de prevenção de sangramento durante a cirurgia, mas sua complexidade no protocolo de sua preparação além do risco de infecção cruzada pelo uso da trombina bovina, o que gera o desenvolvimento de uma nova geração de concentrados plaquetarios completamente autólogos, o plasma rico em fibrina (PRF), comparado com o PRP é considerado como uma opção eficiente na preservação de cristas alveolares e o enchimento sistemático dos alvéolos pós-exodontia, o que permite sua utilização como um procedimento padrão por sua manifesta efetividade na estimulação da cicatrização, neste caso é importante assinalar a principal diferença, que é evitar a proliferação do risco de infecção cruzada em cirurgia oral, além de sua técnica de baixo custo, facilidade de uso, e reabsorção lenta semelhante a um coágulo natural. Mas o sucesso destas preparações ricas em fatores de crescimento é completamente dependente das habilidades dos cirurgiões e de suas capacidades de entender, preparar, usar e combinar corretamente as tecnologias.

**Rosano et al. (2013)**, para superar e evitar a regressão da estrutura óssea e da papila interdental na região da maxila anterior, considerada como uma zona de maior risco que afeta inclusive a estética das pessoas, a qual deveria estar em harmonia com a mucosa dos dentes adjacentes. O fato é que quando se extrai uma peça dental, se tem um processo de reparo e cicatrização de maneira natural, se ocorre desta forma, o que ela faz é se reabsorver afetando até mesmo a estética da pessoa, existindo mais risco de infecções no sentido de que, apesar do espaço limpo ser encontrado, devido á presença da mucosa, essas condições possibilitam proliferação de um microrganismo patogênico, isto ocorrerá se o concentrado de PRF não tiver sido usado.

Diante dessa situação, eles propõem o uso da tampa de fibrina PRGF como barreira e xenoenxerto como material de enxerto, o que permite que a

regeneração óssea guiada (GBR) seja realizada sem a necessidade da elevação de um retalho e fechamento primário, deduzindo que o uso a combinação de concentrados de plaquetas e biomateriais ósseos promovem a preservação do contorno do tecido mole circundante bem como o volume, proporcionando desta maneira vantagens e benefícios importantes para os pacientes em termos de estética e sem risco de infecção ou transmissão de doenças.

Neste estudo, mostram que a preservação da crista alveolar e o desenvolvimento do local implantar pós-exodontia, é favorecido pelo uso de fatores de crescimento derivados de plaquetas, colocados como uma lamina na superfície da ferida e promovendo o crescimento ósseo o qual se encontra documentado por estudos in vitro, experimentos e ensaios clínicos onde os concentrados de plaquetas, como o plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) e plasma rico em fibrina (PRF) desencadeiam a regeneração dos tecidos moles, promovendo o crescimento ósseo na preservação da crista alveolar, reduzem a inflamação, a dor e também evitam prováveis infecções. Isso é muito favorável para a restauração do paciente, que muitas vezes por sua constituição pessoal é vulnerável a sofrer infecções.

**Uraz et al. (2015)**, explicado em relação a um estudo comparativo utilizando enxerto de tecido conjuntivo malha expandida (e-TGCM) e o plasma rico em fibrina (PRF) no tratamento de múltiplos defeitos de recessão adjacentes (MARD) estatisticamente não encontrou diferença significativa entre os dois grupos, se demonstrando que as plaquetas em PRF liberam grandes quantidades de fatores de crescimento principalmente três (PDGF-AB; VEGF E TGF) desta maneira permitiu-se o tratamento de MARD com a cicatrizaçãode feridas e adequada cobertura da raiz altamente previsível, resgatando-se o efeito proliferativo do PRF em diferentes tipos de células, através dos resultados obtidos mediante a utilização do e-TGCM e o PRF-M são considerados modalidades de tratamentos eficazes e previsíveis em termos de cobertura radicular e acréscimo de tecido queratinizado no gerenciamento de múltiplos defeitos de recessões. Mas são necessários mais estudos e períodos longos de avaliação para confirmar estes resultados.

**Baniasadi & Evrard (2017)**, por seu lado, explicam sobre os benefícios clínicos dos concentrados de plaquetas, quando se utiliza combinando com DFDBA na regeneração óssea, para o tratamento de defeitos periodontais intraósseos e técnicas de preservação da crista alveolar que demonstram um efeito favorável na preservação da altura, como os concentrados de plaquetas contêm uma alta concentração de fatores de crescimento e moléculas anti-inflamatórias que aceleram a cicatrização do tecido mole dérmico e da mucosa oral em casos de extração dentária em cirurgia oral, melhorando o reparo e regeneração óssea, sugerem que a combinação das partículas de DFDBA (300 - 500 M) e os

concentrados de plaquetas cobertos com uma membrana de fibrina autóloga conduzem a uma vantagem em termos da preservação da altura do osso, considerando-o como um benefício potencial para o emprego de PRF pelo efeito acelerado que provoca na cicatrização do tecido, isto é que encurta os tempos normais de recuperação, além de produzir outros efeitos como evitar a proliferação de algum tipo de infecção.

#### **4. CONCLUSÕES**

- São os experimentos e estudos realizados os que demonstram que o emprego de plasma rico em fibrina (PRF), pós-exodontia, contribui ao processo de regeneração óssea e o prevenção possíveis infecções. Aspecto que traz muitos benefícios aos pacientes, respeito a estética mesma e no econômico, além disso nos tempos de recuperação considerando a eficácia do mesmo.

- O estudo da preservação alveolar e pós- exodontia, com a aplicação do plasma rico em fibrina (PRF), significa que ele pode ser abordado a partir do que é o PRF e suas aplicações concretas.

- O entendimento das vantagens que tem o uso do plasma rico em fibrina (PRF), em combinação com outros biomateriais é feita através a interpretação dos resultados obtidos em pesquisas científicas, uma vez que mostra uma parte que corresponde a assinalar o estado dos estudos, por isso se tomou em conta estudos muito atualizados, e por outra parte os resultados próprios dos estudos, isto é aos resultados que se obtiveram de caráter experimental contribuindo desta maneira ao acervo científico.

## **ABREVIATURAS**

PRF: Plasma rico en fibrina

PRP: Plasma rico en plaquetas

PDGF: Factor de crecimiento derivados de plaquetas

TGF: Factor de crecimiento transformante

IGF: Factor de crecimiento insulínico

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

IL: Interleucina

DMEM: Medios de proliferación diferentes

P-PRP: Plasma puro rico en plaquetas

L-PRP: Plasma rico en plaquetas y leucocitos

L-PRF: Plasma rico en fibrina y leucocitos

mPRGF: Plasma rico en factores de crecimiento de membrana de fibrina

BCP: Calcio bifosfato

GBR: Regeneración ósea guiada

PC: Plaquetas autólogas

CTG: Injerto de tejido conectivo

CAF: Colgajo de avance coronal

GR: Recesión gingival

PI: Índice de placa

GI: Índice gingival

PD: Profundidad de sondeo

KTT: Espesor de tejido queratinizado

KTH: Altura de tejido queratinizado

CAL: Nivel de inserción clínica

RD: Profundidad de recesión RW: Ancho de recesión

SFE: Elevación del piso sinusal

FDBA: Aloinjerto óseo liofilizado

DFDBA: Aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado

MARD: Múltiples defectos de recesión adyacentes

e-MCTG: Injerto de tejido conectivo con malla extendida

BMP: Proteínas morfogenéticas óseas

AO: Alveolo seco

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**Badade, Pallavi S; Mahale, Swapna; Panjwani, Alisha; Vaidya, Prutha y Warang, Ayushya.** Antimicrobial effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin, 2016, Volume 27: pag. 300, 308.

**Baniasadi, Behrang y Evrard, Laurence.** Alveolar Ridge Preservation After Tooth Extraction with DFDBA and Platelet Concentrates: A Radiographic Retrospective Study, The Open Dentistry Journal, 2017, Volume 11: pag. 99, 108.

**Bölükbaşı, Nilüfer; Yeniyo, Sinem; Soluk Tekkesin, Merva y Altunatmaz, Kemal.** The Use of Platelet-Rich Fibrin in Combination With Biphasic Calcium Phosphate in the Treatment of Bone Defects: A Histologic and Histomorphometric Study, Current Therapeutic Research 75 (2013); pag. 15, 21.

**Castro, Ana B.; Meschi, Nastaran; Temmerman, Andy; Pinto, Nelson; Lambrechts, Paul. Teughels, Wim y Quirynen Marc.** Regenerative potential of leucocyte and platelet-richfibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review, J. Clin. Periodontol, 2017; 44: pag. 225, 234.

**Culhaoglu, Rana; Taner, Levent y Guler, Berceste.** Evaluation of the effect of dose dependent platelet-rich fibrin membrane on treatment of gingival recession: a randomized, controlled clinical trial, J Appl Oral Sci, 2/10 2018. pag. 1, 10.

**Hatakeyama, Ichiro; Marukawa, Eriko; Takahashi, Yukinobu y Omura, Ken.** Effects of Platelet-Poor Plasma, Platelet-Rich Plasma, and Platelet-Rich Fibrin on Healing of Extraction Sockets with Buccal Dehiscence in Dogs, Tissue: Part A, Volume 20, Numbers 3 and 4, 2014. pag. 874, 882.

**Imran, Mohammed; Khan, Azhar; Nath, Tanmoy; Parkar, Shoaib N. y Banerjee, Sudeshna.** Platelet Rich Fibrin – Evolution and Application in Oral and Maxillofacial, J. Oral. Dent. Res.; Vol-2, Iss-7(Jul. 2017): pag. 174, 179.

**Irinakis, Tassos.** Rationale for Socket Preservation after Extraction of a Single-Rooted Tooth when Planning for Future Implant Placement, J Can Dent Assoc 2006, 72(10): pag. 917, 922.

**Kapustecki, Michal; Niedzielska, Iwona; Borgiel-Marek, Halina y Rózanowski, Bartosz.** Alternative method to treat oroantral communication and fistula with autogenous bone graft and platelet rich fibrin, Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016, 21(5). pag. 608, 616.

**Li, Qi; Pan, Shuang; Dangaria, Smit; Gopinathan, Gokul; Kolokythas, Antonia; Chu, Shunli; Geng, Yajun; Zhou, Yanmin y Luan, Xianghong.** Platelet-Rich Fibrin Promotes Periodontal Regeneration and Enhances Alveolar Bone Augmentation, Bio Med Research International, Volume 2013. pag. 1, 13.

**Liang, Zhi; Lub, Xiang; De-Quan, Lic; Yi-Dan; Dan-Dan, Zhue; Fang-Xiao, Wue; Xiao-Lin; Yie Ning, Hee; Yan-Qing, Huangf; Chao Tangf y Hong-mian, Lie.** Precise Intradermal Injection of Nanofat-Derived Stromal Cells Combined with Platelet-Rich Fibrin Improves the Efficacy of Facial Skin Rejuvenation, Cell Physiol Biochem, 2018; 47: pag. 316, 329.

**Liu, Zhenzhen; Li, Chunyan; Zhou, Jing; Sun, Xiaolin; Li, Xue; Qi, Manlin y Zhou, Yanmin.** Endoscopically controlled flapless transcrestal sinus floor elevation with platelet-rich fibrin followed by simultaneous dental implant placement. A case report and literature review, Medicine, 2018, 97:17. pag. 1, 7.

**Panda, Saurav; Jayakumar, N.; Sankari, M.; Sheeja; Varghese, D. y Mehta, Puneet.** Platelet rich fibrin and alloplast in treatment of intrabony defect, Journal of pharmacy Research, 2013; pag. 621, 625.

**Raj, Rishi; Mehrotra, Crete; Narayan, Ipshita; Mavinakote Gowda, Triveni y Mehta, D.S.** Natural Tooth Pontic: An Instant Esthetic Option for Periodontally Compromised Teeth—A Case Series, Hindawi Publishing Corporation, Case Reports in Dentistry, Volume 2016. pag. 1, 6.

**Rosano, Gabriele; Taschieri, Silvio y Del Fabbro, Massimo.** Immediate Postextraction Implant Placement Using Plasma Rich in Growth Factors Technology in Maxillary Premolar Region: A New Strategy for Soft Tissue Management, Journal of Oral Implantology, Vol. XXXIX/No. One/2013. pag. 98, 102.

**Rutkowski, James; Johnson, David; Radio, Nicolás y Fennell, James.** Platelet Rich Plasma to Facilitate Wound Healing Following Tooth Extraction, Journal of Oral Implantology, 11 Vol. XXXVI/No. 1/2010. pag. 11, 23.

**Sánchez-Ávila, Ronald M; Merayo-Lloves, Jes Nos; Riestra, Ana C; Berisha, Silvia; Lisa, Carlos; Sánchez, José Alfonso; Muruzabal, Francisco; Orive, Gorka y Anitua, Eduardo.** Plasma rich in growth factors membrane as coadjuvant treatment in the surgery of ocular surface disorders, Medicine, 2018. pag. 1, 10.

**Suárez López del Almo, Fernando; Monje, Alberto; Padial-Molina, Miguel; Tang, Zhihui y Lay, Wang Hom-Lay.** Biologic Agents for Periodontal Regeneration and Implant Site Development, Biomed Res Int. 2015. pag. 1, 20.

**Uraz, Ahu; Sezgin, Yasemin; Yalim, Mehmet; Taner, Levent y Cetiner, Deniz.** Comparative evaluation of platelet-rich fibrin membrane and connective tissue graft

in the treatment of multiple adjacent recession defects: A clinical study, Journal of Dental Sciences (2015) 10. pag. 36, 45.

**Vinayak Khiste, Sujeet and Tari, RitamNaik.** Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration, Biomaterials, Hindawi Publishing Corporation. Volume 2013. pag.1, 6.