



LAERCIO MARANHO JUNIOR

**A UTILIZAÇÃO DOS AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS
ASSOCIADO A TÉCNICA DO STICKY BONE NA IMPLANTODONTIA:
REVISÃO DA LITERATURA**

São Caetano do Sul

2020

LAERCIO MARANHO JUNIOR

Monografia apresentada à Faculdade Sete Lagoas,
como exigência parcial para obtenção do título de
Especialização pelo Programa de Pós-Graduação
em ODONTOLOGIA.

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Ms. Alex Casati Lopes

São Caetano do Sul

2020

Junior, Laercio Maranhão

A UTILIZAÇÃO DOS AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS ASSOCIADO A TÉCNICA DO STICKY BONE NA IMPLANTODONTIA: REVISÃO DA LITERATURA. Laercio Maranhão Junior – São Caetano do Sul, 2020.

Páginas: 27

Orientadora: Prof. Ms. Alex Casati Lopes

Monografia de conclusão de curso de especialização – Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Implantodontia – Faculdade Sete Lagoas

1. Fibrina rica em plaquetas (PRF) 2. Regeneração óssea 3. Stick Bone autogeno 4. Implantes dentários.

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADO AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Caetano do Sul, 08/2020

Assinatura: _____

E-mail: drlaercomjunior@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

A UTILIZAÇÃO DOS AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS ASSOCIADO A TÉCNICA DO STICKY BONE NA IMPLANTODONTIA: REVISÃO DA LITERATURA. Trabalho de conclusão de curso de Especialização. São Caetano do Sul: Faculdade Sete Lagoas, 2020.

São Caetano do Sul, 08/2020

Banca Examinadora

1) Prof. Ms. Alex Casati Lopes

Titulação: Mestrado

Julgamento: _____ Assinatura:

2) Prof(a). Dr.

Titulação:

Julgamento: _____ Assinatura:

3) Prof(a). Dr.

Titulação:

Julgamento: _____ Assinatura:

Dedico este trabalho à minha família, pelo apoio e confiança na realização dos nossos sonhos. Minha mãe Maria Helena Martinucci Maranhão, minha irmã Vanessa Martinucci Maranhão e principalmente meu pai Laercio Maranhão.

AGRADECIMENTO

Quero agradecer a minha família, minha mãe **Maria Helena Martinucci Maranhão**, minha irmã **Vanessa Martinucci Maranhão** e principalmente meu pai **Laercio Maranhão**, meu sócio, amigo e inspiração.

Ao meu orientador **Alex Casati** e **toda sua equipe** por todo suporte, ajuda e compartilhamento de conhecimento.

A **todos os funcionários** da ABO regional ABC, pelo convívio.

E em especial aos meus colegas de turma que viraram amigos **Márcio Moraes** e **Robson Benassi**. Muito Obrigado.

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
3. PROPOSIÇÃO	10
4. DISCUSSÃO	11
5. CONCLUSÃO	14
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

Junior, Laercio Maranhão. **A utilização dos agregados plaquetários autólogos associado a técnica do sticky bone na implantodontia: revisão da literatura.** São Caetano do Sul: Faculdade Sete Lagoas, 2020.

RESUMO

A utilização dos agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora nos procedimentos médicos e odontológicos atualmente. O PRF foi utilizado pela primeira vez em 2001 por Choukroun et al., na França, especificamente em cirurgia oral e maxilofacial e é considerado a segunda geração de agregados plaquetários. O PRF pode ser utilizado em conjunto com biomateriais ou para aglutinar partículas ósseas formando um bloco chamado de sticky bone. Esta técnica aumenta o volume para a reconstrução de grandes defeitos, diminuindo a quantidade de biomaterial necessária, e conseqüentemente o custo do procedimento. Tornando-se uma boa alternativa para enxertia óssea ao trazer mais conforto e melhor pós-operatório ao paciente, e possibilitar a recuperação de áreas estéticas a serem reabilitadas com implantes. O presente estudo tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura sobre o Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), apresentando as indicações, vantagens, desvantagens e as técnicas de obtenção e aplicação. A literatura mostra que este biomaterial é favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios. É uma terapia promissora, que, no entanto, necessita de mais estudos clínicos prospectivos.

Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas, Regeneração óssea, Stick Bone autogeno

Junior, Laercio Maranhão. **A utilização dos agregados plaquetários autólogos associado a técnica do sticky bone na implantodontia: revisão da literatura.** São Caetano do Sul: Faculdade Sete Lagoas, 2020.

ABSTRACT

The use of autologous platelet aggregates is an innovative reality in medical and dental procedures today. PRF was first used in 2001 by Choukroun et al., In France, specifically in oral and maxillofacial surgery and is considered the second generation of platelet aggregates. The PRF can be used in conjunction with biomaterials or to agglutinate bone particles forming a block called a sticky bone. This technique increases the volume for the reconstruction of major defects, decreasing the amount of biomaterial needed, and consequently the cost of the procedure. Becoming a good alternative for bone grafting by bringing more comfort and better postoperative to the patient, and enabling the recovery of aesthetic areas to be rehabilitated with implants. The present study aims to present a literature review on Fibrin Rich in Platelets (PRF), presenting the indications, advantages, disadvantages and the techniques for obtaining and applying. The literature shows that this biomaterial is favorable for the development of a coherent healing matrix without inflammatory excesses. It is a promising therapy, which, however, needs further prospective clinical studies.

Keywords: Platelet-rich fibrin, Bone regeneration, Stick Bone autogenous.

1. INTRODUÇÃO

Há algumas décadas os agregados plaquetários vem sendo estudados e utilizados como coadjuvante no tratamento em seres humanos¹. Com o aumento dos estudos e pesquisas, os mesmos se tornaram cada vez mais específicos e bem documentados com relação ao sucesso clínico alcançado através das técnicas utilizadas na atualidade.

O PRF foi utilizado pela primeira vez em 2001 por Choukroun et al.² na França, especificamente em cirurgia oral e maxilofacial e é considerado a segunda geração de agregados plaquetários. Consiste em uma matriz de fibrina polimerizada em uma estrutura tetramolecular que incorpora plaquetas, leucócitos, citocinas, fatores de crescimento e células tronco circulantes^{3,4}.

A principal meta da obtenção dos agregados é conseguir em uma amostra de sangue todos os elementos que possam ser utilizados para promoção da angiogênese, hemostasia e controle local da inflamação, tais como: plaquetas, leucócitos e citocinas⁵.

O uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na implantodontia é uma realidade presente na rotina de muitos profissionais e suas indicações são amplamente discutidas atualmente, com ênfase na regeneração tecidual, no reparo ósseo, acelerando e melhorando o processo de osseointegração, aumentando a taxa de sucesso em técnicas com enxerto ósseo, aumentando o suprimento sanguíneo imediato no alvéolo pós-exodontia e sendo necessário em diversas situações na área de cirurgia oral^{6,7,8,9}.

O PRF pode ser utilizado em conjunto com biomateriais ou para aglutinar partículas ósseas formando um bloco chamado de sticky bone. Esta técnica aumenta o volume para a reconstrução de grandes defeitos, diminuindo a quantidade de biomaterial necessária, e conseqüentemente o custo do procedimento. O L-PRF, fase líquida do PRF, também oferece respostas biológicas mais efetivas que o Plasma rico em Plaquetas (PRP) porque existe, de fato, um aumento na liberação de citocinas por um período mais longo no momento mais importante durante a cicatrização de feridas. Desta forma, quando utilizado com enxertos tende a facilitar o repovoamento celular

na área, proporcionando uma cicatrização óssea satisfatória, além de favorecer uma melhora do reparo tecidual¹⁰.

O protocolo de obtenção do L-PRF consta da coleta de sangue do próprio paciente por venopunção, em tubos de 9-10mL revestidos por vidro/plástico que devem ser centrifugados imediatamente em alta velocidade a 400g RCF: 2700 rpm durante 12 minutos ou 3000 rpm durante 10 minutos. Após a centrifugação os constituintes do sangue se dividem em três camadas.

Desta forma, o sticky bone e membrana de L-PRF pode ser uma boa alternativa para enxertia óssea ao trazer mais conforto e melhor pós-operatório ao paciente, e possibilitar a recuperação de áreas estéticas a serem reabilitadas com implantes. Além de baixo custo, essa técnica exige apenas sangue autólogo, eliminando assim as chances de contaminação, diminuindo o risco de infecção e promovendo consideráveis ganhos nas reconstruções.

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura sobre Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), apresentando as indicações, vantagens, desvantagens e as técnicas de obtenção e aplicação da técnica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A história dos concentrados de plaquetas na cirurgia oral e maxilofacial finalmente demonstra também como as técnicas evoluem e, às vezes, promovem a definição de novos conceitos terapêuticos e protocolos clínicos na era atual da medicina regenerativa.

A partir de 1842, descreveram pela primeira vez as plaquetas como sendo corpúsculos celulares e que estes interferiam no processo de coagulação sanguínea atuando na formação da fibrina.

Ross e Raines¹¹ (1986), publicaram um trabalho onde demonstravam o papel biológico dos fatores de crescimento existentes nas plaquetas. Os autores descreviam o efeito de iniciar o reparo dos tecidos moles e duros do organismo.

No mesmo ano, Knighton et al.¹² (1986) introduziram a primeira manifestação clínica de que concentrados de plaquetas promovem a cicatrização local, usando o protocolo de centrifugação empírica em 2 passos. Estes autores trataram 49 pacientes com úlceras cutâneas crônicas não-curadas e relataram bons resultados. Infelizmente, em todos os estudos, o teor exato desses produtos permaneceu desconhecido, particularmente no domínio sobre o conteúdo de leucócitos e apenas as plaquetas foram quantificadas.

Marx et al.¹³ (1993), descreveram as vantagens da utilização de osso autógeno como material de enxertos. Os autores acreditam que por possuírem células osteocompetentes e todos os fatores de crescimento inerentes ao reparo ósseo, este tecido deveria ser o de eleição nos enxertos de aposição nas reconstruções maxilares e mandibulares.

Marx et al.¹⁴ (1996), com um extenso estudo clínico verificou a presença de fatores de crescimento derivados das plaquetas e mais importante ainda a presença de receptores destes fatores contidos na superfície das células do osso autógeno.

Marx et al.¹ (1998), apresentaram a utilização do Plasma Rico em Plaquetas como solução na utilização segura de fatores de crescimento em enxertos ósseos. Afirmando que os concentrados de plaquetas são preparações autólogas, portanto, eliminam o risco de transmissão de doenças e reações imunológicas, sem risco de infecções e podem trazer benefícios ao paciente.

Anitua¹⁵ (1999), apresentou os efeitos benéficos do uso do plasma enriquecido com fatores de crescimento de origem autógena, com vantagem da aceleração da regeneração óssea e cicatrização de tecido mole mais rápida e previsível. No mesmo ano, realizou um estudo para demonstrar que o uso de fibrina autóloga não se restringe à osseocondução e aglutinação de enxertos como demonstrado em estudos anteriores como o uso de fibrina liofilizada, mas que a fibrina autóloga tem efeito catalizador nos fenômenos de cicatrização e regeneração óssea pela liberação de fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF) e fatores B1 e B2 de transformação de crescimento (TGF-B1 e TGF-B2), e que estes podem ser obtidos por técnica ambulatorial relativamente simples e que pode ser usada pelos cirurgiões-dentistas em geral.

Choukroun et al.⁹ (2006), utilizaram na França pela primeira vez, o concentrado de plaquetas L-PRF, afirmando o mesmo como um concentrado plaquetário de segunda geração, pelo fato de sua formação em gel ser obtida sem qualquer agente. Por esse fato, torna a técnica mais fácil de ser realizada. A experiência clínica de Choukroun et al.⁹ (2006), confirma que o PRF pode ser considerado um biomaterial de cura, possuindo todos os parâmetros necessários para permitir a cura ideal e acelerar o processo de cicatrização fisiológica.

Choukroun et al.⁹ (2006), desenvolveram um protocolo onde o sangue era colhido em tubos, sem a adição de qualquer tipo de anticoagulante ou qualquer outro aditivo, e imediatamente centrifugado. Esse novo protocolo faz com que a coagulação ocorra de forma completamente natural e permite a obtenção de uma matriz firme de fibrina, com uma arquitetura tridimensional complexa, onde estão concentrados a maioria das plaquetas e leucócitos do sangue colhido. Para a obtenção da mesma, é necessário realizar uma punção venosa, onde o sangue é coletado em tubos de 10ml e imediatamente centrifugado a 2.700 rpm (aproximadamente 400g de força) por 12 minutos. O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte alta do tubo, antes da trombina circulante transformá-lo em fibrina. Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, entre os glóbulos vermelhos da parte inferior e de plasma acelular na parte superior.

Dohan¹⁶ (2009), em seu estudo mostrou que a PRF libera altas quantidades de três principais fatores de crescimento associados à regeneração dental: fator de crescimento de transformação beta 1 (TGF- β 1), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) por, pelo menos,

sete dias e, portanto, a fibrina rica em plaquetas pode ser um arcabouço promissor para regeneração dentária.

Peck, Marnewick e Stephen¹⁷ (2011) publicaram um caso de utilização do L-PRF, onde o intuito da colocação do mesmo logo após a realização da exodontia era maximizar o tecido disponível para a posterior terapia com implante. Após seis meses a paciente foi submetida à colocação do implante, e através da radiografia já era possível observar que havia formação óssea na área do enxerto, sem sinais de inflamação ou infecção.

Clipet et al.¹⁸ (2012) publicaram um estudo in vitro com o objetivo de analisar o uso da PRF na implantodontia, determinando os efeitos in vitro dos fatores liberados pela membrana de PRF visando a cicatrização. Foram utilizadas três linhagens celulares importantes para a implantodontia: osteoblastos, queratinócitos e fibroblastos. Os autores encontraram que a PRF age de duas maneiras durante a cicatrização: Primeiro, pelo contato direto com as células da região por adesão celular. Essa correlação com a fibrina facilita a adesão das células ao substrato e estimula a proliferação e diferenciação.

Kumar e Shubhashini¹⁹ (2013) relataram que a segunda geração de concentrado de plaquetas chamado fibrina rica em plaquetas (PRF) tem sido amplamente utilizada para acelerar cicatrização tecidual, isso pode ser devido à presença de citocinas inflamatórias, citocinas cicatrizantes e fatores de crescimento.

Segundo Camargo et al.²⁰ (2014), as fibrinas ricas em plaquetas têm demonstrado potencial para auxiliar na regeneração tecidual. A literatura mostra que este biomaterial é favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios. É uma terapia promissora, que, no entanto, necessita de mais estudos clínicos longitudinais de acompanhamento.

Rezende et al.²¹ (2014), por meio de revisão de literatura, avaliou o uso de adesivo tecidual de fibrina na implantodontia. A literatura mostra ensaios clínicos e estudos experimentais em animais demonstrando o uso bem-sucedido do material na implantodontia. O material consiste basicamente de 2 componentes liofilizados: fibrinogênio (acrescido de fator XIII que irá reforçar a rede de fibrina) e trombina. Estes componentes são reconstituídos previamente à aplicação do produto e quando misturados mimetizam a fase final da cascata de coagulação. Os adesivos teciduais de fibrina podem ser utilizados para prevenir a perda óssea, conferir contorno aos tecidos peri implantares, harmonizar o perfil de emergência dos componentes

protéticos e mimetizar a arquitetura tecidual. O adesivo tecidual de fibrina apresenta boas propriedades tais como biocompatibilidade, propriedades hemostáticas e habilidade em sofrer lise tal como o coágulo fisiológico. Este material, isolado ou associado a outros materiais, pode ser aplicado junto a implantes imediatos à exodontia conferindo a ancoragem necessária e adequado contorno ósseo/mucoso, importantes para o sucesso clínico.

Mourão et al.²² (2015) realizaram um estudo para apresentar uma alternativa a esses concentrados de plaquetas usando a fibrina rica em plaquetas na forma líquida (injetável) e seu uso com materiais de enxerto ósseo particulado na forma polimerizada. A possibilidade de ligação do i-PRF com biomateriais para enxerto ósseo cria uma alternativa ao PRP como agregado plaquetário para regeneração óssea. A técnica apresentada neste estudo permite a incorporação do enxerto sem o uso de anticoagulantes ou outros aditivos, formando um “sticky bone” bem aglutinado.

Hafez et al.²³ (2015) realizaram um estudo de série de casos em oito pacientes, com o objetivo de avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas como membrana para cobertura de implantes imediatos na região anterior superior. Doze implantes foram inseridos em oito pacientes adultos indicados para extração e inserção imediata do implante em um ou mais dentes anteriores superiores. Uma amostra de sangue venoso de 10 cc foi obtida para cada implante. Após a colocação do implante, o defeito peri-implantar foi preenchido com uma mistura de osso autógeno (coletado do queixo) e fibrina. Uma membrana de fibrina rica em plaquetas foi usada para cobrir o local do implante. A avaliação clínica e radiográfica foi realizada imediatamente, 3 e 6 meses após a cirurgia, para avaliar a cicatrização de tecidos moles e a estabilidade óssea da crista. Após 6 meses, o osso marginal ficou estável em 83% dos casos. Clinicamente, foi obtida boa cobertura de tecidos moles. Radiograficamente, a altura óssea mostrou uma diminuição estatisticamente significativa no lado distal, enquanto não houve diminuição estatisticamente significativa no lado mesial. A alteração na profundidade do defeito foi limitada a 2 mm. A fibrina rica em plaquetas proporcionou boa cobertura de tecidos moles sobre os implantes imediatos e melhorou a estabilidade óssea. A técnica foi fácil de executar, com bons resultados estéticos.

Rodrigues et al.²⁴ (2015) realizaram uma revisão de literatura dos artigos publicados entre 1985 e 2013 sobre fibrinas ricas em plaquetas na regeneração óssea, evidenciar suas indicações e buscar evidências de benefícios na formação

óssea. Vinte e um artigos foram selecionados. Nos estudos pôde-se observar que o PRF parece gerar uma rede de fibrina semelhante ao natural, desencadeando uma maior proliferação celular e, conseqüentemente, regeneração óssea. A literatura mostra que este biomaterial é favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios. É uma terapia promissora, que, no entanto, necessita de mais estudos clínicos longitudinais de acompanhamento.

Segundo Cortese et al.²⁵ (2016) as principais vantagens do uso da fibrina rica em plaquetas são as propriedades curativas e regenerativas ósseas, combinadas com sua completa reabsorção após a cirurgia, evitando assim um segundo tempo de cirurgia, fator importante nos pacientes idosos. Atualmente, é uma técnica minimamente invasiva, com baixos riscos e resultados clínicos satisfatórios, como prevenção de complicações ou falha do implante, particularmente em pacientes idosos por condições relacionadas à idade.

Oncu e colaboradores²⁶, em 2016, realizaram um estudo para testar a hipótese de que a implementação de PRF em torno de implantes dentários pode promover uma cicatrização mais rápida no osso peri-implantar e diminuir o tempo de osseointegração. No estudo foram utilizados 12 coelhos e 48 implantes. Foram criadas duas cavidades em cada tíbia com um total de quatro cavidades em cada animal. Duas dessas cavidades foram cobertas com PRF (grupo experimental). O PRF restante foi usado para embeber os implantes colocados nas cavidades cobertas por PRF. Outras cavidades foram deixadas como controles. Após duas, três ou quatro semanas, os animais foram sacrificados. Como resultado, a aplicação de PRF aumentou a taxa e a quantidade de formação de novo osso no grupo experimental em comparação com o grupo controle. Os resultados demonstraram que a aplicação de PRF pode aumentar a quantidade e a taxa de neoformação óssea durante o período de cicatrização precoce e proporciona uma osseointegração mais rápida em torno dos implantes.

Almeida et al.²⁷ (2017) realizaram uma revisão de literatura acerca do uso do PRF na Implantodontia nos últimos anos, abordando artigos científicos recentes. Dez artigos foram selecionados, uma vez que os mesmos respeitavam os critérios de inclusão, incluindo metodologia detalhada, número significativo de pacientes e realização de procedimentos relacionados à instalação de implantes dentais. Todos os estudos avaliados reportaram alguma vantagem no uso do PRF, principalmente em relação ao ganho ósseo. No entanto, todos os estudos apresentaram limitações e

apontaram a necessidade de estudos subsequentes com adequada padronização. Foi possível concluir que o PRF pode ser indicado como adjuvante nos procedimentos de enxertia e na instalação de implantes, e também pode ser utilizado como barreira mecânica em procedimentos em que esta manobra seja necessária para o sucesso final do procedimento de enxertia.

Oliveira et al.²⁸ (2017) através de um relato de caso, foi mostrar a utilização do PRF (líquido) associado ao implante acelerando a osseointegração e redução do tempo para reabilitação do paciente. Após feito todo pré-operatório, seguiu-se para a cirurgia, na qual foi coletado o sangue e feito todo processamento. Seguente a etapa cirúrgica tradicional, o implante foi anteriormente colocado no PRF (líquido) e, enfim, implantado. Após três meses em função, o paciente passou por revisão clínica e tomográfica, que mostrou ótima condição tecidual e adaptação entre coroa-implante. Concluímos que o PRF líquido, confeccionado de acordo com o protocolo pré-estabelecido, foi extremamente eficiente no processo de aceleração da osseointegração do implante, alcançando grande estabilidade após 45 dias.

Rajaram et al.⁷ (2017) escreveram um artigo apresentando um caso de colocação imediata de implantes em relação ao elemento 22 e uma abordagem guiada de regeneração óssea com fibrina rica em plaquetas (PRF) e enxerto ósseo. Foram utilizados enxertos ósseos e coágulo de PRF, bem como membrana de PRF, para obter a regeneração óssea guiada. O PRF, que é o concentrado de plaquetas de segunda geração, oferece ao cirurgião acesso a fatores de crescimento com uma tecnologia simples e disponível. Esses fatores de crescimento, que são autólogos, não tóxicos e não imunogênicos, melhoram e aceleram as vias normais de regeneração óssea. O caso apresentado apresentou resultado bem-sucedido com um período de acompanhamento de 1 ano.

Miron et al.²⁹ (2017) realizaram um estudo *in vitro* de uma formulação líquida de fibrina rica em plaquetas (PRF) denominada PRF injetável (i-PRF) sem o uso de anticoagulantes. A liberação do fator de crescimento demonstrou que, em geral, o PRP apresentou maior liberação precoce de fatores de crescimento, enquanto o i-PRF mostrou níveis significativamente mais altos de liberação total a longo prazo de PDGF-AA, PDGF-AB, EGF e IGF-1 após 10 dias. Apesar da alta biocompatibilidade de ambas formulações, o i-PRF induziu uma migração significativamente mais alta, enquanto o PRP demonstrou uma proliferação celular significativamente mais alta.

Santos et al.³⁰ (2017) realizaram uma revisão de literatura sobre o uso dos Concentrados Plaquetários Rico em Fibrina e Leucócitos na cirurgia de elevação do assoalho do seio maxilar, associados a biomateriais para um planejamento de reabilitação oral com implantes osseointegráveis. Portanto, o uso dos Concentrados rico em fibrina e leucócitos (L-PRF) é utilizado em cirurgias de levantamentos de seio maxilar, em forma de membrana, material de preenchimento e no tratamento das perfurações da membrana de Schneider. Também é coadjuvante a regeneração óssea guiada, no ganho horizontal e/ou vertical podendo ser utilizado puro ou em associação a outros biomateriais para futuras.

Souza et al.³¹ (2017) relataram um caso clínico de peri-implantite tratado com o emprego de L-PRF após 12 meses da intervenção. O paciente relatado apresentava três implantes instalados há 9 anos. O tratamento da peri-implantite consistiu em desbridamento com instrumentos manuais através de acesso cirúrgico e irrigados com clorexidina a 0,12%. Após estes procedimentos, os implantes receberam membrana de fibrina obtidas com a técnica para L-PRF. O tratamento utilizado para tratar o caso de peri-implantite relatado, mecânico com acesso cirúrgico e uso de L-PRF, apresentou bons resultados clínicos e radiográficos aos 12 meses.

De Andrade et al.³ (2018) realizaram um levantamento bibliográfico de artigos publicados entre 2007 e 2017, com objetivo de relatar a aplicabilidade da fibrina rica em plaquetas na prática odontológica, buscando evidências de benefícios no processo de regeneração e cicatrização de tecidos moles e tecido duro. Os resultados dos estudos mostraram que o PRF apresenta uso eficaz e seguro quando usado em combinação com biomateriais ou isolados, além de apresentar baixo risco associado a resultados clínicos satisfatórios.

Segundo Liu et al.³² (2019), o protocolo PRF oferece múltiplas vantagens. A priori, tem a capacidade de liberar gradualmente fatores de crescimento autólogos e apresenta um efeito mais forte e durável na diferenciação e proliferação de osteoblastos. Pode ser facilmente remodelado para formar uma membrana que serve como uma matriz para acelerar a cicatrização de feridas, melhorar a formação óssea e reduzir o período de cicatrização dos materiais do enxerto. Ainda, desempenha um papel crucial na supressão de reações inflamatórias, atuando como regulador da resposta imune através da liberação de citocinas anti-inflamatórias.

3. PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura sobre Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), apresentando as indicações, vantagens, desvantagens e as técnicas de obtenção e aplicação da técnica.

O levantamento bibliográfico desta revisão foi realizado por meio de busca por artigos científicos em banco de dados (PUBMED, SCIELO, MEDLINE, REVISTAS CIENTÍFICAS E LIVROS). Palavras chaves utilizadas: Fibrina rica em plaquetas, Regeneração óssea, Stick Bone autógeno.

4. DISCUSSÃO

Anteriormente ao desenvolvimento da L-PRF, outras técnicas como a fibrina adesiva e o plasma rico em plaquetas (PRP) foram desenvolvidas, com o mesmo intuito, tornar o processo cicatricial mais rápido^{33,34}. Com a evolução dos agregados, em sua segunda geração, houve uma simplificação no processo de obtenção e preparação, dispensando etapas laboratoriais e uso de aditivos. A técnica descrita no presente relato, utilizou a metodologia descrita por Choukroun e colaboradores⁴.

A PRF foi desenvolvida como uma alternativa terapêutica à PRP, para superar muitas das suas limitações. Esse material está em evidência principalmente devido à sua simplicidade de preparação, rapidez e facilidade de uso, além da maleabilidade e uma boa relação de custo-efetividade³⁵.

Sendo utilizado na maioria dos procedimentos cirúrgicos maxilofaciais, o PRF pode ser indicado como adjuvante nos procedimentos de enxertia e na instalação de implantes. Portanto, segundo Choukroun e colaboradores², PRF não parece aumentar a proliferação celular em longo prazo, mas pode desempenhar um importante papel na revascularização do enxerto, apoiando a angiogênese.

Pelo fato do PRF ter a forma de polimerização sem aditivos, torna a técnica mais fácil de ser realizada. A explicação da técnica juntamente com seus benefícios mostra para o paciente a importância do seu uso, porém isso não significa que todos aceitem esse procedimento. Muitos pacientes ansiosos, por já estarem submetidos a um procedimento cirúrgico preferem não retirar sangue⁹.

Desde o primeiro protocolo, estabelecido por Choukroun et al.², outros vem sendo desenvolvidos, com a proposta de modificar a estrutura de fibrina, assim como das células que fazem parte da matriz obtida, no intuito de melhorar a atuação do PRF nos processos de regeneração tecidual. Modificações têm sido propostas, quanto à força relativa e ao tempo de centrifugação, pois são elementos-chave para modificar a estrutura e composição das matrizes de PRF^{36,37}.

Quando falamos sobre PRF, observamos resultados quase sempre positivos e satisfatórios. Dohan Ehrenfest¹⁸ publicou dois trabalhos in vitro com o PRF, no primeiro ele realizou uma pesquisa para observar os efeitos do PRF sobre culturas primárias humanas de fibroblastos gengivais, pré-queratinócitos dérmicos, pré-adipócitos e osteoblastos maxilofaciais e no segundo de 2010, os efeitos sobre

células-tronco mesenquimais de osso humano (BMSC), os dois resultados apresentados foram positivos e provaram a efetividade do uso do PRF. Em pesquisas in vivo, o PRF foi destaque em todos os artigos pesquisados.

Nos estudos em humanos, novamente o PRF apresentou resultados positivos. Em um estudo realizado por Hafez et al.²³, teve como objetivo avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas como membrana para cobertura de implantes imediatos na região anterior superior. Concluiu que a fibrina rica em plaquetas proporcionou boa cobertura de tecidos moles sobre os implantes imediatos e melhorou a estabilidade óssea, com bons resultados estéticos.

Segundo Rodrigues et al.⁸, nos seus estudos pôde-se observar que o PRF parece gerar uma rede de fibrina semelhante ao natural, desencadeando uma maior proliferação celular e, conseqüentemente, regeneração óssea. Este material, isolado ou associado a outros materiais, pode ser aplicado junto a implantes imediatos à exodontia conferindo a ancoragem necessária e adequado contorno ósseo/mucoso, importantes para o sucesso clínico.

No estudo de Heberer et al.³⁸, concluiu-se que a formação óssea avaliada histologicamente depois de 3 meses dos alvéolos preenchidos com Bio-Oss colágeno foi menor que nos alvéolos não enxertados (25% vs 44%).

Estudos em humanos, Kutkut et al.³⁹ e animais, Suba et al.⁴⁰ demonstram que a associação de biomateriais de enxertia com outros fatores como o plasma rico em fibrina parece resultar em uma regeneração óssea mais intensa e em menor tempo. Foi demonstrado na literatura que aumenta a taxa de consolidação clínica do enxerto, e os enxertos com PRF produzem osso mais maduro e denso do que os enxertos sem PRF.

Estudos também mostram a possibilidade de usar o Sticky bone (PRF aglutinado com osso bovino particulado) associado ao uso das telas de titânio para aumentos tridimensionais do rebordo alveolar⁵.

O Sticky bone é biologicamente enxerto ósseo solidificado fortemente interconectados entre si por uma rede de fibrina. Tem inúmeras vantagens: é moldável, então bem adaptado sobre várias formas de defeito ósseo, impedindo o movimento do osso enxertado. O volume de aumento é mantido durante o período de cicatrização, portanto a necessidade de malha óssea em bloco e titânio é minimizado; a rede de fibrina retém plaquetas e leucócitos para liberar fatores de crescimento; portanto, a regeneração óssea e os tecidos moles são acelerado; nenhum aditivo

bioquímico é necessário para tornar o Sticky bone diferente do PRP ou plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) e a interconexão de fibrina minimiza crescimento de tecido mole no Sticky bone⁴¹.

Contudo é necessário conhecer mais sobre sua eficiência como biomaterial em longo prazo, visto que este é um assunto atual e com ampla potencialidade para novas evidências.

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto pode-se concluir que:

1. O uso do Plasma Rico em Fibrina como aliado na perda óssea demonstra ser uma excelente escolha, no entanto, novas pesquisas na literatura a respeito desse tema são imprescindíveis para determinar sua eficácia clínica a longo prazo. Diante disso, as fibrinas ricas em plaquetas têm demonstrado potencial para auxiliar na regeneração tecidual.

2. O Sticky bone fornece estabilização do enxerto ósseo no defeito ósseo alveolar e melhora as propriedades de manuseio, e também aumentam a qualidade (densidade) do osso recém-formado. As membranas PRF atuam como barreira, bem como fonte de liberação acelerada do fator de crescimento.

3. Dessa forma, os agregados plaquetários são uma alternativa de biomaterial na cirurgia oral, devendo ser uma técnica habitual para o implantodontista. Além de baixo custo, essa técnica exige apenas sangue autólogo, eliminando assim as chances de contaminação, diminuindo o risco de infecção e promovendo consideráveis ganhos nas reconstruções.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marx, ER. et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, v. 85, n. 6, p. 638-46, jun. 1998.
2. Choukroun J, ADDA F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunit  en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2001; 42:55-62.
3. De Andrade LS, Leite L P, De Melo Silva FB, De Brito Resende RF, Guedes De Uzeda MJ. The use of platelet-rich fibrin concentrate in tissue healing and regeneration in dentistry. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2018; 1:23-6.
4. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3): e37-44.
5. Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World J Clin Cases.* 2017 May 16;5(5):159-171. 2.
6. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2017;44(2):225-234.
7. Rajaram V, Theyagarajan R, J, Namachivayam A, Priyadharhini S. Platelet-rich fibrin application in immediate implant placement. *J Int Clin Dent Res Organ*, V.9, N.1, P.35-40, 2017.
8. Rodrigues G, Fabris V, Mallmann F, Rech CA, Carvalho RV, Ruschel GH. Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regenera o tecidual: revis o de literatura. *J Oral Invest*, 4(2): 57-62, 2015.
9. Choukroun, J.; et al. Platelet- rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone all o graft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral EndodRadiol*, v. 101, p.299- 303, 2006.
10. Belir Atalay and Ozge Doganay (November 5th 2018). The Use of Platelet-Rich Fibrin in Bone Grafting, *Bone Grafting - Recent Advances with Special References to Cranio-Maxillofacial Surgery*, Raja Kummoona, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.79825. Available from: <https://www.intechopen.com/books/bone-grafting-recent-advances-with-specialreferences-to-cranio-maxillofacial-surgery/the-use-of-platelet-rich-fibrin-in-bonegrafting>.
11. Ross, R.; Raines, EW.; Bowen, DF. The biology of Platlet derived growth factor. *Cell* 46 p.155-169,1986.

12. Knighton, DR.; Ciresi, KF.; Fiegel, VD.; Austin, LL.; Butler, EL.; Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis: v. 204, n. 3, Abr./1986.
13. Marx, RE. Philosophy and particulars of autogenous bone grafting. *Oral maxillofac Surg Clin North Am.*, v5, p.599-612, 1993.
14. Marx, R. E., Carlson ER. The potential role of growth and differentiation factors in periodontol, v.67, p.545-553, 1996.
15. Anitua, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J. Oral Maxillofac Implants*, v.14, p.529-35,1999.
16. Dohan Ehrenfest DM, De Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 2009; 27 (1):63-9.
17. Peck MT, Marnewick J, Stephen L. Alveolar ridge preservation using leukocyte and platelet-rich fibrin: a report of a case. *Case Rep Dent*. 2011;345048.
18. Clipet F, Tricot S, Alno N, Massot M, Solhi H, Cathelineau G, Perez F, De Mello G, Pellen-Mussi P. In vitro effects of Choukroun's platelet-rich fibrin conditioned medium on 3 different cell lines implicated in dental implantology. *Implant Dent*. 2012;21(1):51–56.
19. Kumar RV, Shubhashini N. Platelet rich fibrin: A new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank*. 2013; 14:453-63.
20. Camargo FM et al. Fibrinas Ricas em Plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. *Rev Saúde Integrada*. V.6, N.11, P.133-143, 2014.
21. Rezende MCR, Wada CM, Capalbo LC, Gonçalves VM. Adesivo tecidual de fibrina e sua aplicação na implantodontia. *Arch Health Invest*. V.3, N.6, P.55-60, 2014.
22. Mourão CF, et al. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir* 2015; 42: 421-423.
23. Hafez, WK. et al. Platelet rich fibrin as a membrane for coverage of immediate implants: Case-series study on eight patients. *Tanta Dental Journal*. 12 (2015) 203e210.
24. Rodrigues G, Fabris V, Mallmann F, Rech CA, Carvalho RV, Ruschel GH. Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. *J Oral Invest*, 4(2): 57-62, 2015.

25. Cortese A, Pantaleo G, B A, Caggiano M, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *International Journal of Surgery Case Reports*. V.28, N.1, P.52–56, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27689517> >. Acesso em: 28 de maio. 2020.
26. Öncü, E. et al. Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Sep 1;21(5): e601-7.
27. Almeida F, Santos DC, Fuziama C, Hikaro D, Nunziata D, Santos RA. Uso da fibrina rica em plaquetas na implantodontia / The use of the platelet-rich fibrin in Implantology a literature review *Implant. News Perio*, V.2, N.2, P. 271-280, 2017.
28. Oliveira GV, Fernandes JCH, Menezes J, Pereira TS. Fibrina rica em plaqueta líquida em superfície de implante: curto tempo para função e estética – relato de caso. *Rev. Fluminense de Odontol*. V.1, N.47, P.1 – 11, 2017.
29. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev* 2017; 23: 83-99.
30. Santos DDD, Fragoso FCO, Netto TJJ, Oliveira ES, Brito WTP, Silva CP, Cavalcanti TC. Uso dos concentrados plaquetários ricos em fibrina e leucócitos (L-PRF) na cirurgia de levantamento de seio maxilar. *RvACBO*. 2017;26(2):99-103.
31. Souza E et al. Tratamento da peri-implantite com emprego de I-PRF: relato de caso clínico. *Braz J Periodontol*, V.27, N.4, P.91-98, 2017.
32. Liu R, Yan M, Chen S, Huang W, Wu D, Chen J. Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin as an Adjunctive Material to Bone Graft in Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *Biomed Res Int*. 2019;2019;01-10.
33. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 927-930.
34. Khorshidi H, Raoofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the mechanical properties of early leukocyte- and platelet-rich fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. *Int J Dent* 2016; 2016: 1849207.
35. Zumarán CC et al. The 3 R's for Platelet-Rich Fibrin: A "Super" Tri-Dimensional Biomaterial for Contemporary Naturally-Guided Oro-Maxillo-Facial Soft and Hard Tissue Repair, Reconstruction and Regeneration. *Materials (Basel)*. 2018 Jul 26; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30050009> Acesso em: julho de 2020.
36. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017 Mar.

37. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017 Mar.
38. Heberer S, Al-Chawaf B, Jablonski C, Nelson JJ, Lage H, Nelson K. Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(2):385-92.
39. Kutkut A, Andreana S, Kim HL, Monaco E Jr. Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-rich plasma: a clinical and histomorphometric study in humans. *J Periodontol.* 2012;83(4):401-9.
40. Suba Z, Takács D, Gyulai-Gaál S, Kovács K. Facilitation of beta-tricalcium phosphate-induced alveolar bone regeneration by platelet-rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19(6):832-8.
41. Sohn DS et al. Utilization of Autologous Concentrated Growth Factors (CGF) Enriched Bone Graft Matrix (Sticky Bone) and CGF-Enriched Fibrin Membrane in Implant Dentistry. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry.* 2015.