



MARIANA PIROLLO MARTINS

**L-PRF APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA:
Revisão de Literatura**

**ARAÇATUBA-SP
2023**



MARIANA PIROLLO MARTINS

**L-PRF APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA:
Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sergio Perri de Carvalho.

**ARAÇATUBA-SP
2023**



Monografia intitulada "**L-PRF APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA: Revisão de Literatura**" de autoria da aluna **MARIANA PIROLLO MARTINS**, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Paulo Sergio Perri de Carvalho

Prof. Fernando Luppino

Prof. Mariliza Comar Astolphi de Carvalho

Araçatuba, 05 de março de 2024.

Dedico esse trabalho a minha família e a Deus, que me presenteia todos os dias com a energia da vida, que me dá forças e coragem para atingir meus objetivos!

AGRADECIMENTOS

A conclusão desse trabalho define o final de uma importante etapa entre tantas que formam nossa trajetória na vida e, como nas demais, foram muitas as pessoas que contribuíram para que o objetivo fosse alcançado, dentre os quais destacam-se:

Agradeço primeiramente à Deus, que me iluminou nos momentos mais difíceis, me proporcionando resistência para vencer mais esse desafio.

À minha família, em especial aos meus pais (Célia e Roberto), ao meu irmão (Fernando) e ao meu namorado (João Marcelo) pela paciência e carinho comigo, por sempre me incentivarem e me ajudar nas horas mais difíceis, aos meus amigos e entes queridos que fizeram parte dessa árdua, porém gratificante jornada, acreditando no meu potencial, celebrando comigo minhas conquistas e me dando suporte e força nos momentos difíceis.

À meu amigo e parceiro de clínica Dr. Gustavo Rodrigues, por ter passado esses 3 anos juntos, de muito aprendizado e luta, me ajudando e partilhando de mais essa etapa da nossa vida.

À instituição Nec Odonto Araçatuba, bem como todos os funcionários da instituição, que sempre me atenderam com muita gentileza.

E, aos meus professores (Paulo, Fernando, Mariliza), que me ensinaram com tanta maestria.

Obrigada a todos!

“Bem-aventurado seja o profissional que tem, todos os dias, a melhor recompensa que poderia ter: o sorriso de alguém”.

Autor desconhecido

RESUMO

O edentulismo, seja parcial ou total, tem como resultado complicações tanto para a saúde bucal quanto para a saúde geral do indivíduo. Pacientes edêntulos enfrentam dificuldades na mastigação, fala e estética, o que, por sua vez, afeta sua interação social e tem um impacto negativo na qualidade de vida em geral. Com o passar dos anos, pesquisadores apresentaram várias propostas de tratamento, desde a convencional prótese até a osseointegração, o que permitiu a reabilitação com implantes. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o uso do L-PRF na implantodontia, demonstrando sua aplicabilidade clínica através de uma revisão da literatura. Foi realizada busca na base de dados Google Scholar, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PUBMED, período atemporal, publicados em espanhol, inglês e português. Diante dos resultados apresentados a partir da literatura consultada, conclui-se que, o L-PRF é um biomaterial de alta qualidade, rico em fatores de crescimento, de fácil obtenção e baixo custo. Ele é derivado do próprio paciente, eliminando o risco de infecção cruzada e rejeição. Além disso, o L-PRF facilita a coagulação sanguínea, acelera o processo de cicatrização, contribui para a regeneração dos tecidos e reduz a resposta inflamatória. Ele também oferece suporte ao sistema imunológico, o que ajuda a diminuir a morbidade em procedimentos cirúrgicos. Vale ressaltar que o L-PRF não apresenta contraindicações e possui uma ampla gama de aplicações na área da Odontologia. Devido às propriedades fisiológicas da membrana de fibrina, que incorpora plaquetas, leucócitos, citocinas e libera fatores de crescimento, a utilização desse concentrado plaquetário demonstra eficácia na melhora dos resultados clínicos, acelerando a cicatrização, reduzindo a inflamação e aliviando a dor. Considerando as numerosas vantagens comprovadas e a ampla aplicabilidade do L-PRF, é recomendado que sejam realizados mais estudos para ampliar o conhecimento e complementar a literatura especializada. São necessárias pesquisas adicionais que investiguem a relação entre as dimensões (comprimento e largura) do L-PRF e o perfil sistêmico e/ou ambiental dos pacientes, a fim de tornar seu uso em cirurgias odontológicas mais previsível e eficiente.

Palavras-chaves: Fator de crescimento; Cicatrização; Regeneração Tecidual; Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos.

ABSTRACT

Edentulism, whether partial or total, results in complications for both oral health and the general health of the individual. Edentulous patients face difficulties in mastication, speech and aesthetics, which in turn affects their social interaction and has a negative impact on their overall quality of life. Over the years, researchers have presented several treatment proposals, from the conventional prosthesis to osseointegration, which allowed rehabilitation with implants. Thus, the objective of the present study was to evaluate the use of L-PRF in implant dentistry, demonstrating its clinical applicability through a literature review. Google Scholar, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PUBMED databases were searched, timeless period, published in Español, English and Portuguese. In view of the results presented from the consulted literature, it is concluded that L-PRF is a high quality biomaterial, rich in growth factors, easy to obtain and low cost. It is derived from the patient himself, eliminating the risk of cross-infection and rejection. In addition, L-PRF facilitates blood clotting, accelerates the healing process, contributes to tissue regeneration and reduces the inflammatory response. It also supports the immune system, which helps decrease morbidity in surgical procedures. It is noteworthy that L-PRF has no contraindications and has a wide range of applications in dentistry. Due to the physiological properties of the fibrin membrane, which incorporates platelets, leukocytes, cytokines and releases growth factors, the use of this platelet concentrate demonstrates effectiveness in improving clinical results, accelerating healing, reducing inflammation and alleviating pain. Considering the numerous proven advantages and wide applicability of L-PRF, it is recommended that further studies be carried out to expand knowledge and complement the specialized literature. Additional research is needed to investigate the relationship between the dimensions (length and width) of L-PRF and the systemic and/or environmental profile of patients, in order to make its use in dental surgeries more predictable and efficient.

Keywords: Growth factor; Healing; Tissue Regeneration; Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IGF-I	- Fator de crescimento semelhante à insulina
L-PRF	- Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
PDGF	- Fator de crescimento derivado de plaquetas
PRF	- Fibrina Rica em Plaquetas
PRP	- Plasma Rico em Plaquetas
TGF- β	- Fator de crescimento transformador beta
VEGF	- Fator de crescimento do endotélio vascular

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- A. Tubo de coleta de sangue após centrifugação. B e C. Separação do coágulo de fibrina do plasma acelular (acima) e eritrócitos (abaixo).....	26
FIGURA 2	- A. Obtenção do coágulo de fibrina. B. Raspagem dos eritrócitos aderidos ao coágulo. C. coágulo de fibrina.....	27
FIGURA 3	- Membrana L-PRF pronta para ser usada.....	27
FIGURA 4	- L-PRF em combinação com substitutos ósseos.....	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 PROPOSIÇÃO	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Implantodontia.....	17
3.2 Evolução de Vários Concentrados de Plaquetas.....	19
3.2.1 Plasma rico em plaquetas (PRP).....	20
3.2.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF).....	21
3.2.3 O uso da L-PRF - Membrana Autóloga de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos.....	22
3.2.3.1 Mecanismo de ação.....	28
3.2.3.2 Vantagens.....	30
3.2.3.3 Desvantagens.....	31
3.2.3.4 Indicações.....	31
4 DISCUSSÃO	34
CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A importância da estética e a busca por uma harmonia facial e dentária satisfatória são uma das grandes preocupações na atualidade. Frente à uma insatisfação com a sua própria aparência, fatores psicológicos e o convívio social podem tornar-se prejudicados. É importante salientar, ainda, que pessoas com uma aparência física mais harmônica têm melhores chances e oportunidades frente à carreira, principalmente (PEGORINI et al., 2013).

Inúmeros podem ser os fatores para que a estética facial seja comprometida, dentre eles estão as ausências dentárias como fator principal, além de alterações que comprometam a oclusão, deformidades ósseas e gengivais decorrentes de traumas e alterações congênitas. Não obstante, a odontologia tem solução para diversos desses problemas, com auxílio da tecnologia e com os avanços em técnicas cirúrgicas, a reabilitação dos pacientes ocorre com rapidez e segurança (CODARI et al., 2017).

Quando se visualiza especificamente a necessidade de que pessoas sejam reabilitadas por conta de ausências dentárias e defeitos ósseos, nota-se que milhões de pessoas precisam desse tratamento. Dessa forma, a exigência desse grupo de pessoas está maior, levando em consideração as limitações das próteses removíveis convencionais, onde a busca é recorrente por métodos reabilitadores odontológicos que proporcionem maior conforto e estética (EHRENFEST et al., 2018). Sendo assim, desde a inserção dos primeiros implantes dentários na década de 1960, o campo da implantodontia tem se expandido amplamente (DEEB et al., 2017).

Entretanto, a utilização de implantes osseointegrados na reabilitação de indivíduos parcialmente e totalmente edêntulos, com resolução estética insatisfatória, tem levantado a questão do componente estético no resultado final das reabilitações implantossuportadas (BUSER; SENNERBY; BRUYN, 2017). Assim, com o avanço na demanda estética na odontologia em associação com a melhoria dos materiais restauradores protéticos e das técnicas de manipulação gengival, exigiu-se uma maior precisão do profissional com os princípios estéticos nos pacientes submetidos às reabilitações por meio de implantes (CARVALHO et al., 2021).

Embora a taxa de sucesso dos implantes osseointegrados seja mensurada pela estabilidade da osseointegração e de sua restauração protética, o quesito estético deve ser adicionado atualmente aos parâmetros de sucesso clínico nos procedimentos restauradores (ARAÚJO et al., 2021).

Com o objetivo de atingir excelência estética no tratamento com implantes osseointegrados é fundamental que o planejamento do caso clínico seja realizado com uma visão multidisciplinar. As regenerações ósseas visam estabilizar ou corrigir deformidades anatômicas, mas nem sempre resultam na estabilidade estética dos tecidos moles, pois frequentemente estes acompanham as imperfeições do tecido ósseo subjacente. Assim, na tentativa de minimizar ou eliminar as deformidades ósseas, as técnicas cirúrgicas mucogengivais têm sido empregadas na Implantodontia (KOBAYASHI et al., 2016).

Assim sendo, o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, removido da cavidade bucal, tem se tornado o padrão-ouro dos enxertos mucogengivais ao redor dos implantes pois possibilita o preenchimento da crista óssea, aumentando o espessamento gengival pré-protético, e promove a formação de papilas, assim como formação de tecido queratinizado. Entretanto, este procedimento exige um segundo leito cirúrgico, na maioria das vezes realizado no palato, para remoção do tecido a ser enxertado e, assim, são associados a estes procedimentos alguns efeitos adversos ou indesejados, tais como dor e desconforto pós-cirúrgico, além do risco de sangramento da área doadora ou necrose tecidual (DRAGONAS et al., 2019).

Dentro desse contexto, para que o reparo dos tecidos ocorra de forma bem-sucedida, quatro fases são descritas como determinantes nesse processo, são elas: hemostasia, inflamação, proliferação e maturação. Cada uma dessas fases necessita de tipos específicos de células e fatores de crescimento. Além disso, esse processo exige uma complexa interação entre as células e a matriz extracelular. Desse modo, o suprimento sanguíneo é um dos pontos chave, pois possibilita a chegada dessas células e dos fatores de crescimento que apoiarão todo o processo de cicatrização (MIRON; CHOUKROUN, 2018).

Na área de recuperação de tecidos perdidos, aloenxertos, xenoenxertos ou aloplásticos produzidos artificialmente são frequentemente utilizados com o objetivo de auxiliar na reparação tecidual. No entanto, esses materiais geralmente desencadeiam uma reação de corpo estranho quando inseridos no organismo (MIRON; CHOUKROUN, 2018). Os adesivos de fibrina, que são utilizados há mais

de 30 anos, atuam amplificando artificialmente o mecanismo biológico natural de polimerização da fibrina durante a hemostasia e têm sido eficazes no controle de sangramento lento. Apesar de terem protocolos bem documentados, sua utilização ainda é controversa devido à sua complexidade (DOHAN et al., 2006).

Apesar de terem sido alvo de críticas por serem derivados do sangue, os adesivos de fibrina apresentam um baixo risco de contaminação e continuam sendo fabricados por indústrias farmacêuticas. Em suma, eles permanecem como uma cola de fibrina autóloga, útil para acelerar a cicatrização e reduzir hematomas pós-operatórios (DOHAN et al., 2006).

A principal desvantagem desses biomateriais amplamente utilizados é que a maioria deles é avascular, como mencionado anteriormente. No entanto, o fornecimento vascular é crucial para uma regeneração completa dos tecidos (MIRON; CHOUKROUN, 2018). Estudos indicam que esse processo de regeneração é regulado por várias citocinas e mediado por eventos de sinalização complexos. Embora a origem precisa dessas citocinas ainda não seja totalmente compreendida, foi descoberto que as plaquetas são uma fonte autóloga de fatores de crescimento (KARDOS et al., 2018).

Diversas técnicas foram desenvolvidas para produzir concentrados de plaquetas a partir do sangue. O concentrado de plaquetas de primeira geração, plasma rico em plaquetas (PRP), foi introduzido por Marx et al., em 1998, sendo utilizado em combinação com enxertos ósseos e para acelerar a reparação de tecidos moles (KARDOS et al., 2018). Os protocolos para obtenção do PRP são baseados em uma ideia simples: coleta-se sangue imediatamente antes da intervenção e o transforma-se em um concentrado de plaquetas usando um separador de células ou centrífuga, a fim de liberar os fatores de crescimento plaquetários (DOHAN et al., 2006).

Apesar de conter mais de 95% de plaquetas, o plasma rico em plaquetas (PRP) apresenta algumas limitações. Há falta de uniformidade nos métodos de preparo e o tempo necessário varia entre trinta minutos e mais de uma hora. Essa técnica requer o uso de fatores anticoagulantes e, posteriormente, pró-coagulantes, como trombina e cloreto de cálcio, os quais podem comprometer o processo de reparo (KARDOS et al., 2018). Além disso, o PRP demonstrou uma rápida liberação de fatores de crescimento, o que se mostrou como uma limitação, pois as citocinas são liberadas tão rapidamente que não conseguem ser incorporadas à matriz de

fibrina durante a polimerização. Portanto, os concentrados de plaquetas PRP apresentaram efeitos clínicos muito semelhantes aos adesivos de fibrina (DOHAN et al., 2006).

Devido às limitações do PRP, um novo tipo de concentrado sanguíneo foi desenvolvido na França, chamado de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF). Ao contrário dos adesivos de fibrina e dos concentrados clássicos de plaquetas (PRP), o PRF é uma matriz autóloga tridimensional. Essa técnica não requer o uso de anticoagulantes nem de trombina bovina, sendo essa a principal diferença em relação aos adesivos de fibrina, PRP e PRF (DOHAN et al., 2006). Diferentemente dos adesivos de fibrina e do PRP, o PRF possui a capacidade de polimerizar naturalmente e de forma lenta durante a centrifugação (DOHAN et al., 2006). Além disso, esse concentrado também mostra uma liberação lenta de fatores de crescimento, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). O PRF pode ser utilizado na forma de plug ou membrana e é indicado em vários tratamentos regenerativos. No entanto, é importante considerar parâmetros relevantes, como propriedades mecânicas e manuseio clínico, ao selecionar uma membrana adequada (KHORSHIDI et al., 2016).

Logo após o desenvolvimento dos primeiros concentrados sanguíneos de PRF, foi observado que eles continham 97% de plaquetas e mais de 50% de leucócitos. Por esse motivo e pelo reconhecimento do papel fundamental dos leucócitos na reparação de feridas, o PRF foi renomeado para L-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos). Os leucócitos, além de desempenharem um papel na prevenção de infecções, também regulam a secreção de citocinas imunológicas e controlam a capacidade do biomaterial de se adaptar a novos ambientes (MIRON; CHOUKROUN, 2018).

Desta forma, a fim de evitar a morbidade associada ao paciente, substitutos do enxerto subepitelial vem sendo propostos no dia a dia clínico da Implantodontia, com o objetivo de superar as limitações dos enxertos autógenos e aproveitar as vantagens desse tipo de enxerto, surgindo assim, a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Essa modalidade de tratamento envolve a coleta direta do sangue do paciente, que passa por um processo de centrifugação para separar os diferentes componentes sanguíneos. A L-PRF possui um custo acessível e tem a capacidade de estimular o reparo ósseo e epitelial, principalmente através da

proliferação, adesão e migração de células para a área desejada (CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2019).

Todo esse avanço tem contribuído para tornar o procedimento cirúrgico mais seguro e eficiente, tanto durante a cirurgia quanto no pós-operatório (PIRES, 2018). A administração da L-PRF resulta em uma recuperação tecidual pós-operatória mais rápida, além de melhorar o controle da dor, reduzir o edema e a hemorragia, promover a regeneração dos tecidos duros e prevenir o desenvolvimento de possíveis infecções no local cirúrgico (MARIANO, 2019).

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é um material rico em plaquetas autólogas, fatores de crescimento e que apresenta um concentrado imunológico e plaquetário que possibilita a osteocondução e intensifica a resposta regenerativa das células do próprio paciente (RAEISSADAT et al., 2017).

A fibrina é uma forma ativa de uma molécula plasmática conhecida como fibrinogênio. Ela é considerada uma fonte autóloga de fatores de crescimento, o que contribui para acelerar a regeneração óssea, aumentar a angiogênese, a quimiotaxia, a mitose e a proliferação celular. A fibrina é obtida a partir do sangue do próprio paciente, sendo centrifugado sem a adição de qualquer substância adicional (RAEISSADAT et al., 2017).

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo, com base em uma extensa revisão da literatura, explorar o uso da fibrina rica em plaquetas e leucócitos na área da Implantodontia. Serão abordadas suas indicações, vantagens e limitações, além de fornecer informações sobre sua aplicação e compreensão da técnica envolvida. O intuito é compartilhar conhecimentos atualizados sobre o protocolo de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF), a fim de fornecer informações abrangentes sobre seu uso na prática odontológica.

Justifica-se a realização do presente estudo em virtude das aplicações clínicas da fibrina rica em plaquetas e leucócitos serem abrangentes e incluírem diversas áreas, tais como: levantamento de seio maxilar, preservação do alvéolo após extração dentária, especialmente em dentes posteriores com comunicação bucosinusal, preenchimento de defeitos ósseos e cavidades císticas. Além disso, pesquisadores relatam que ela pode ser utilizada na estabilização de enxertos ósseos, tratamentos endodônticos e periodontais, cobertura de raízes expostas com recessão gengival, reparação de defeitos de furca e melhoria na cicatrização de feridas palatinas após enxerto gengival livre (LOURENÇO et al., 2021).

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na implantodontia, demonstrando sua aplicabilidade clínica através de uma revisão da literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Implantodontia

Nos últimos anos, a implantodontia evoluiu de um tratamento experimental a uma opção altamente previsível para substituir dentes perdidos. É uma modalidade de tratamento amplamente utilizada na prática diária para pacientes edêntulos totais ou parciais, pois a terapia moderna com implantes oferece não apenas reestabelecimento funcional, além de diversas vantagens, que são notadas quando comparados com próteses fixas ou removíveis convencionais, produzindo também excelentes resultados a longo prazo (LÓPEZ-PÍRIZ et al., 2019).

O marco da implantodontia na reabilitação oral foi iniciado há 50 anos, pela descoberta de que os implantes feitos de titânio puro poderiam alcançar ancoragem no osso em contato direto osso-implante. O mais importante e pioneiro da implantodontia moderna foi o Professor Per-Ingvar Brånemark (1929-2014), da Universidade de Gotemburgo (Suécia), que realizou inicialmente estudos pré-clínicos e clínicos na década de 1960. Mais tarde, denominou esse fenômeno de osseointegração, que hoje é um termo amplamente aceito (BORNSTEIN et al., 2014).

No final dos anos 1960, o Professor Dr. André Schroeder (1918-2004), da Universidade cidade de Berna (Suíça), começou a examinar a integração entre os tecidos e os materiais de composição dos implantes, onde o seu grupo foi o primeiro a documentar o contato direto entre osso e implante para implantes de titânio em cortes histológicos. Alguns anos depois, ele também foi o primeiro pesquisador a relatar as reações entre os tecidos moles e os implantes de titânio (BUSER; SENNERBY; BRUYN, 2017).

Até meados da década de 1980, as diretrizes básicas sobre o procedimento cirúrgico e execução da osseointegração estavam estabelecidas. Tais diretrizes continham uma técnica cirúrgica de baixo trauma, preparando o local de instalação do implante, de modo a evitar o superaquecimento do osso durante o ato cirúrgico, a inserção do implante com estabilidade adequada e um período de cicatrização entre 3 e 6 meses sem carga protética funcional. Ambas as equipes de pesquisa concordaram sobre os princípios básicos da cirurgia de implantes (LEE; KIM, 2014).

Assim, iniciou-se a fase de testes clínicos, onde Bränemark usou implantes de titânio principalmente em mandíbulas edêntulas para apoiar próteses dentárias fixas, com o objetivo de melhorar o conforto de mastigação e a qualidade de vida para esses pacientes. Os resultados clínicos de até 15 anos de acompanhamento foram promissores, principalmente em mandíbula edêntula. Nesses testes iniciais, 11 implantes protótipos foram utilizados, apresentando uma superfície pulverizada com plasma de titânio. Sendo assim, a instalação foi feita em pacientes totalmente edêntulos, parcialmente edêntulos e em pacientes com arcadas dentárias encurtadas e com ausências unitárias (BUSER; SENNERBY; BRUYN, 2017).

O foco inicial da implantodontia era a devolução de função para pacientes totalmente edêntulos, porém as pesquisas envolvendo pacientes parcialmente edêntulos ganharam força, trazendo resultados encorajadores para este tipo de reabilitação. Desde então, pacientes parcialmente desdentados tornaram-se o grupo predominante. Conseqüentemente, se iniciou outro desafio, onde a busca passou a ser eminente em aspectos não apenas funcionais, mas também estéticos (FLÜGGE et al., 2016).

Desta forma, a indústria teve que se adaptar, produzindo um maior número de componentes de implantes, como *abutments* angulados e estéticos de um único elemento e pilares cimentáveis. A pesquisa clínica foi impulsionada para melhorar a condição dos tecidos moles e duros. Esta demanda estética impulsionou também a busca pelo desenvolvimento de procedimentos de aumento ósseo, afim de superar deficiências ósseas locais que inviabilizavam a realização de implantes (ELGALI et al., 2017).

Após os anos 2000, depois de muito desenvolvimento e significativo progresso no campo cirúrgico, uma nova fase se iniciou, focando agora os esforços em um ajuste fino do tratamento. A comunidade de pesquisa odontológica buscou melhorar o tratamento de implantes ainda mais, com o intuito de otimizar os chamados objetivos primários e secundários da terapia com implantes (FRANTZ et al., 2020).

Os objetivos primários da terapia com implantes são dois: sendo o primeiro, alcançar resultados de tratamento bem-sucedidos do ponto de vista funcional, estético e fonético com alta previsibilidade e boa estabilidade a longo prazo, e o segundo, ter um baixo risco de complicações durante a cicatrização e durante o período de acompanhamento. Os resultados do tratamento são medidos

principalmente pela avaliação da sobrevivência do implante e as taxas de sucesso, mas também cada vez mais de acordo com os resultados centrados no paciente (BUSER; SENNERBY; BRUYN, 2017).

Os objetivos secundários da terapia com implantes incluem o menor número possível de intervenções cirúrgicas, baixa dor e morbidade durante a cicatrização, curtos períodos de regeneração tecidual, curto tempo geral de tratamento e eficácia aceitável. Esses objetivos também são muito importantes para 12 os pacientes, mas são claramente de menor prioridade quando comparada com os objetivos primários (JENSEN et al., 2013).

Um progresso significativo foi alcançado em relação a estética. Este se tornou um tópico de interesse crescente de acordo com que os anos avançavam, passando a ocupar o primeiro plano, se tornando prioridade para a grande maioria dos pacientes. Para atender tal demanda, diversas melhorias foram desenvolvidas, principalmente na área de planejamento, fornecendo uma melhor compreensão do correto posicionamento tridimensional do implante em relação à estética (SANTOS JÚNIOR et al., 2020).

3.2 Evolução de Vários Concentrados de Plaquetas

A cicatrização de tecidos duros e moles é mediada por uma ampla gama de eventos intra e extracelulares que são regulados por proteínas sinalizadoras. Embora o conhecimento sobre essas moléculas permaneça incompleto, descobriu-se que as plaquetas desempenham um papel crucial não apenas na hemostasia, mas também no processo de cicatrização de feridas (DRAGONAS et al., 2019).

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados contendo grânulos α que são estruturas esféricas ou ovais com diâmetros variando de 200 a 500 nm. Eles formam um *pool* de armazenamento intracelular de proteínas vitais para a cicatrização de feridas, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I). A secreção das proteínas ativas segue-se à fusão dos grânulos com a membrana celular das plaquetas, que posteriormente se ligam aos receptores transmembrana das células-alvo (KHORSHIDI et al., 2016).

Inúmeras técnicas de concentrados de plaquetas autólogas foram desenvolvidas e aplicadas em cirurgia oral e maxilofacial. A primeira geração incorpora o plasma rico em plaquetas enquanto a segunda geração envolve a fibrina rica em plaquetas (MIRON; CHOUKROUN, 2018).

3.2.1 Plasma rico em plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas foi introduzido pela primeira vez por Marx et al. em 1998. O PRP foi utilizado em reconstruções mandibulares juntamente com enxertos de medula óssea esponjosa. Os dados relatados por Marx sugeriram que a adição de PRP acelerou a taxa e o grau de formação óssea. O PRP foi desenvolvido para combinar as propriedades selantes da fibrina com os efeitos do fator de crescimento das plaquetas, proporcionando assim um sistema de entrega de fator de crescimento ideal no local da lesão. Esses fatores de crescimento exibem propriedades altamente quimiotático e mitogênico que promovem e modulam as funções celulares envolvidas na cicatrização, regeneração e proliferação celular dos tecidos (KARDOS et al., 2018).

Dentre suas aplicações clínicas, Kardos et al. (2018) destacaram:

- (1) Nos procedimentos de elevação do seio, o PRP acelera a cicatrização e reduz o tempo de cicatrização com ganho ósseo estável.
- (2) O aumento do rebordo pode ser obtido com o uso de PRP.
- (3) A preservação do alvéolo para manter a altura do osso alveolar é possível.
- (4) Defeitos intraósseos ou defeitos ósseos apresentaram preenchimento ósseo com o uso do PRP.
- (5) Cirurgias de reconstrução de mandíbula.
- (6) Procedimentos de tecidos moles como enxertos gengivais, enxertos subepiteliais e assim por diante, devido à propriedade do PRP de acelerar a cicatrização de tecidos moles.

Quanto as suas limitações, foram destacadas:

- (1) Falta de uniformidade no protocolo de preparação do PRP, pois diferentes concentrações de plaquetas têm diferentes tempos de armazenamento.
- (2) Liberação de fatores de crescimento por um período de tempo mais curto.

(3) Os anticorpos para o fator Va bovino podem reagir de forma cruzada com o fator Va humano e podem produzir coagulopatias e raros episódios hemorrágicos.

3.2.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF)

Desenvolvido na França por Choukroun et al. em 2001, o PRF é um derivado plaquetário de segunda geração porque, ao contrário de outros concentrados plaquetários como o PRP, esta técnica não requer anticoagulantes nem trombina bovina ou qualquer outro agente gelificante. O PRF é uma matriz de fibrina estritamente autóloga contendo grande quantidade de citocinas plaquetárias e leucocitárias. PRF representa uma nova medida no conceito terapêutico com processamento elementar e ausência de modificação bioquímica artificial como o uso de trombina bovina (CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2019).

O cerne da síntese de PRF reside na tentativa de acumular plaquetas e liberar citocinas em um coágulo de fibrina. O coágulo PRF é produzido por um processo natural de polimerização durante a centrifugação, e sua arquitetura natural de fibrina parece responsável por uma liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz durante ≥ 7 dias. Uma liberação tão lenta é inimaginável na maioria das técnicas de PRP por causa de sua ativação plaquetária brutal, liberação contígua de fatores de crescimento e rede de fibrina muito leve produzida para sustentar a injeção de concentrado (PIRES, 2018).

Portanto, o PRF faz parte de uma nova geração de concentrado de plaquetas que inicia o processo de cicatrização para maximizar a previsibilidade. Consiste nas plaquetas, citocinas e matriz de fibrina. As plaquetas e as citocinas leucocitárias desempenham um papel importante na biologia deste biomaterial. A degranulação das plaquetas acarreta a liberação de citocinas capazes de estimular a migração e proliferação celular dentro da matriz de fibrina, iniciando os primeiros estágios da cicatrização. A matriz de fibrina que os suporta constitui o elemento determinante responsável pelo real potencial terapêutico do PRF. A atividade biológica da molécula de fibrina destaca sua significativa capacidade cicatricial (KHISTE; TARI, 2013).

3.2.3 O uso da L-PRF - Membrana Autóloga de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

A literatura atual procura, através de estudos científicos, otimizar a regeneração óssea na área da saúde. O aumento da expectativa de vida tem como uma de suas consequências o aumento no número de pessoas desdentadas, e tais pessoas estão mais exigentes quando se trata de bem-estar, conforto e saúde (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021).

A busca por tratamentos odontológicos que reabilitem e proporcionem conforto é consensual devido às falhas das próteses removíveis convencionais, portanto, a procura pela implantodontia é frequente. No entanto, a maioria desses pacientes que busca por esse tipo de tratamento apresenta situações insatisfatórias em relação à quantidade de osso, o que torna o tratamento difícil e, em algumas vezes, contraindicado (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021).

Um dos principais desafios da ciência clínica reside na necessidade de utilizar materiais que promovam a produção de aditivos cirúrgicos bioativos autólogos, com o objetivo de estabelecer a hemostasia, controlar o processo inflamatório e acelerar a cicatrização. Essa abordagem visa proporcionar aos pacientes um pós-operatório seguro e confortável, sendo esse o principal objetivo dos cirurgiões-dentistas. Diante dessa crescente demanda, estudos relacionados à engenharia tecidual e ao uso de biomateriais têm ganhado destaque nas áreas de odontologia e medicina. Dentre esses materiais, destaca-se a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) (FURSEL et al., 2021), que tem sido desenvolvida e utilizada com sucesso em diversas técnicas e procedimentos.

Assim, com o avanço das técnicas e materiais que atuam na regeneração óssea, surgiu a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Entre os biomateriais autógenos introduzidos na Odontologia, o L-PRF apresenta bons resultados na regeneração de tecidos lesionados. É obtido do sangue humano por uma técnica simples, sem manipulação bioquímica e sem a utilização de anticoagulantes. O processo se baseia na obtenção de amostras de sangue que são coletadas antes da cirurgia (COSTA; GOMES, 2022).

Muitas vezes, o processo inflamatório que ocorre em tecidos moles e duros circunvizinhos ao implante, prejudica a osseointegração. Assim, de modo geral, o uso de plaquetários tem avançado nos últimos anos e tem sido empregado em

diversas especialidades, com um aumento significativo em pesquisas que o associam à implantodontia. Por se tratar de um material autólogo, com fatores de crescimento que proporcionam ação osteocondutora, aceleração do processo cicatricial, além da sua fácil manipulação e baixo custo.

Dentro desse contexto, a expressão conhecida como “engenharia de tecidos” surgiu, quando se começou a construção laboratorial de dispositivos que visam facilitar a regeneração de determinados tecidos. Geralmente combinam-se três elementos-chaves: matriz (*scaffolds* - estruturas tridimensionais que serve, de suporte ao crescimento celular); moléculas de sinalização (como os fatores de crescimento) e células (e.g., osteoblastos, fibroblastos, ou outras populações adequadas à regeneração do tecido lesado) (SUNITHA, 2008 apud OLIVEIRA, 2020). Todos estes agentes trabalham em sinergia durante o processo de reparação e/ou regeneração, e muitos produtos tentam adaptar-se a esses mecanismos naturais, a fim de melhorar a cicatrização de um local cirúrgico.

A doença periodontal é definida como uma doença multifatorial complexa caracterizada pela perda de inserção do tecido conjuntivo com destruição dos tecidos periodontais. O objetivo da terapia periodontal é eliminar o processo inflamatório, prevenir a progressão da doença periodontal e também regenerar os tecidos periodontais perdidos. A regeneração periodontal é um processo multifatorial complexo envolvendo eventos biológicos como adesão celular, migração, proliferação e diferenciação em uma sequência orquestrada. Os procedimentos regenerativos periodontais incluem enxertos de tecidos moles, enxertos ósseos, biomodificações radiculares, regeneração tecidual guiada, e combinações desses procedimentos. A perspectiva atual é que as terapias periodontais regenerativas até o momento podem restaurar apenas uma fração do volume de tecido original e têm um potencial limitado para atingir a restauração periodontal completa. Vários biomateriais têm sido usados para a regeneração do tecido periodontal, além de enxertos ósseos autógenos e alogênicos, mas nenhum material de enxerto é considerado padrão-ouro para o tratamento de defeitos intraósseos (PREEJA; AURUN, 2014).

A cicatrização de feridas periodontais requer uma sequência de interações entre células epiteliais, fibroblastos gengivais, células do ligamento periodontal e osteoblastos. A ruptura da vasculatura durante a cicatrização de feridas leva à formação de fibrina, agregação plaquetária e liberação de vários fatores de

crescimento nos tecidos a partir de plaquetas por meio de sinais moleculares que são mediados principalmente por citocinas e fatores de crescimento. Há evidências de que a presença de fatores de crescimento e citocinas nas plaquetas desempenha um papel fundamental na inflamação e na cicatrização de feridas. As plaquetas também secretam fibrina, fibronectina e vitronectina, que atuam como matriz para o tecido conjuntivo e como moléculas de adesão para uma migração celular mais eficiente. Isso levou à ideia de usar plaquetas como ferramentas terapêuticas para melhorar o reparo tecidual, particularmente na cicatrização de feridas periodontais (PREEJA; AURUN, 2014).

Segundo Agrawal e Agrawal (2014), a cicatrização inicial de qualquer ferimento ocorre por meio da formação de coágulos e inflamação, seguida por uma fase de proliferação que engloba a epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno e, por fim, maturação do colágeno e contração. Como resultado, os concentrados de plaquetas surgiram como uma alternativa adicional de tratamento.

A utilização de produtos derivados do sangue para uso complementar na reparação de feridas, controle de sangramento e estimulação da cicatrização teve início no período da Segunda Guerra Mundial, com o uso combinado de trombina e fibrinogênio. A técnica foi posteriormente aperfeiçoada com colas de fibrina ou colas, que constituem um concentrado de fibrinogênio obtido por polimerização induzida por trombina e cálcio. Foi descrito pela primeira vez em 1970 por Matras H., que continuou seus estudos e publicou sua utilidade clínica em 1982. Por outro lado, outros pesquisadores na década de 80 expandiram seus usos para outras áreas como cirurgia plástica, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia buco-maxilo-facial, traumatologia e neurocirurgia (ARAYA C. et al., 2021).

A elaboração de colas de fibrina é um processo complexo e caro, pelo que foram descritos diferentes protocolos que permitiram uma elaboração menos complexa. Assim surgiram os concentrados de plaquetas, utilizados principalmente para promover a cicatrização, conforme descrito inicialmente por Whitman et al., com gel de plaquetas para sua aplicação na área de cirurgia bucomaxilofacial.

O L-PRF foi usado pela primeira vez por Choukroun em 2001, inicialmente na área de periodontia. É considerado um concentrado de plaquetas de segunda geração. Trata-se realmente de um coágulo sanguíneo autógeno otimizado, do qual se obtém uma forte membrana de fibrina, composta por células autógenas e

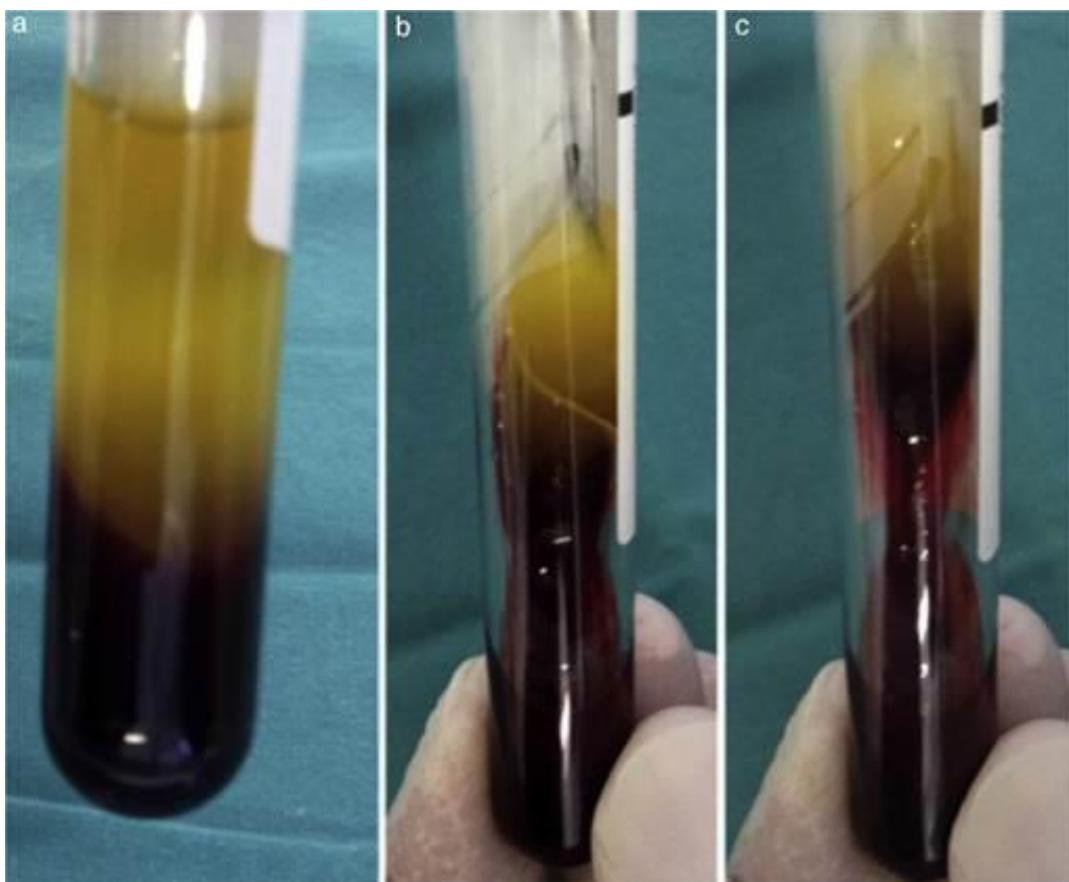
enriquecida com fatores de crescimento e proteínas da matriz (DEL CORSO et al., 2012).

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é uma das quatro principais famílias de concentrados de plaquetas para uso cirúrgico. O L-PRF é frequentemente usado em cirurgia oral e maxilofacial como adjuvante cirúrgico para melhorar a cicatrização e promover a regeneração tecidual. A tecnologia L-PRF é muito simples e barata (particularmente em comparação com os muitos tipos de PRP de plasma rico em plaquetas disponíveis no mercado), e o método foi desenvolvido como um sistema de acesso aberto. A amostra de sangue é colhida em tubos de 9ml sem anticoagulante e imediatamente centrifugada a 2700 rpm durante 12 minutos. Ao final do processo, um grande coágulo de L-PRF pode ser coletado no meio de cada tubo. Este coágulo pode ser usado diretamente para preencher uma cavidade ou misturado com um material ósseo, ou comprimido em uma membrana ou um cilindro de fibrina usando a caixa cirúrgica adequada projetada para prepará-lo sem danos (DOHAN-EHRENFEST et al., 2014).

Dessa forma, sua técnica para obtenção consiste na extração de 10mL de sangue da veia antecubital do paciente (embora em algumas ocasiões é preciso canalizar outra veia) e sua imediata centrifugação sem anticoagulantes a 3.000 rpm por 10 min ou a 2.700 rpm por 12 minutos (DOHAN-EHRENFEST et al., 2014).

Alguns autores, segundo Salgado-Peralvo et al. (2017), recomendam aumentar a velocidade de centrifugação em pacientes anticoagulados até 18 minutos. Cada tubo de coleta de sangue será equivalente a uma membrana de fibrina. O sangue começa a coagular imediatamente ao entrar em contato com as paredes do tubo. O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte média-superior do tubo de amostra e, posteriormente, a trombina circulante irá transformá-lo em fibrina, formando um coágulo de fibrina que se localizará na parte média do tubo após a centrifugação; eritrócitos, na parte inferior, e plasma acelular, na parte superior (Figura 1).

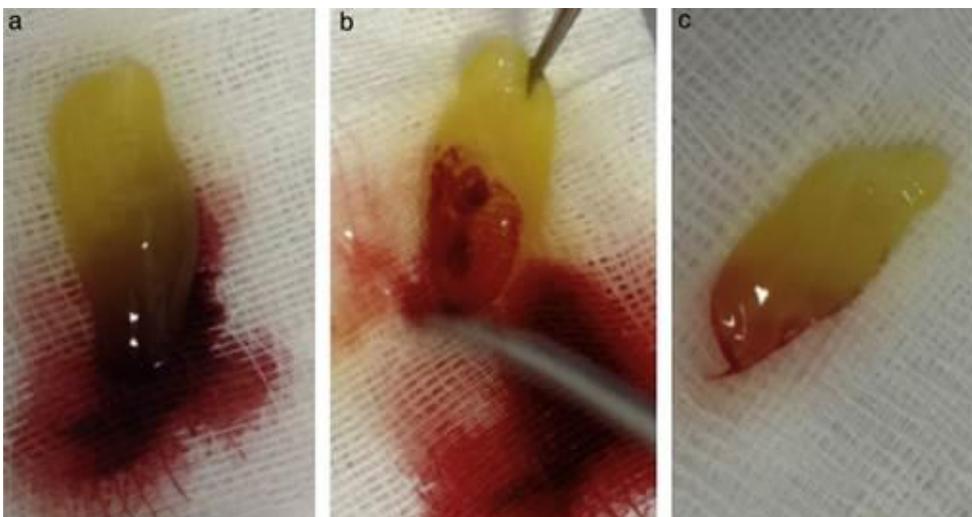
FIGURA 1 - A. Tubo de coleta de sangue após centrifugação. B e C. Separação do coágulo de fibrina do plasma acelular (acima) e eritrócitos (abaixo).



Fonte: Salgado-Peralvo et al. (2017, p.93).

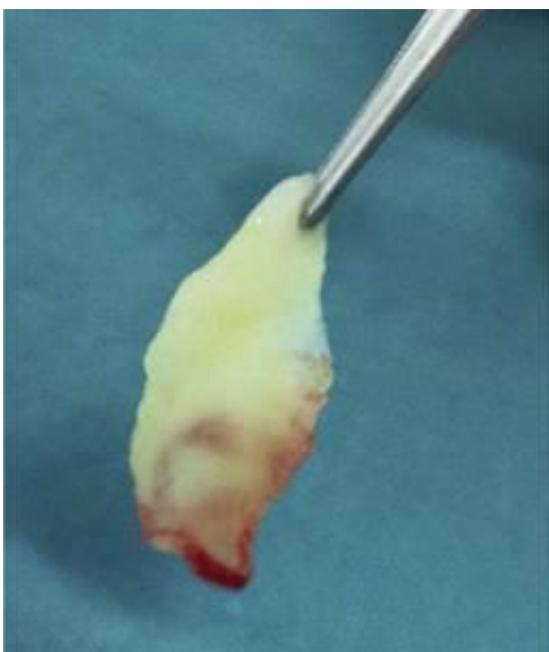
A seção da amostra que é coletada é o coágulo de fibrina e plaquetas, uma vez separado da camada rica em eritrócitos (Figura 2). Dessa forma, pode ser inserido diretamente no leito cirúrgico ou pode ser comprimido pela desidratação do coágulo, de modo que se obtenha uma membrana (Figura 3). Isso pode ser feito comprimindo o coágulo entre 2 compressas de gaze estéril embebidas em solução salina ou com o auxílio de instrumentos apropriados que permitam a obtenção de membranas com espessura e tamanho constantes (TEMMERMAN et al., 2018).

FIGURA 2 - A. Obtenção do coágulo de fibrina. B. Raspagem dos eritrócitos aderidos ao coágulo. C. coágulo de fibrina.



Fonte: Salgado-Peralvo et al. (2017, p.93).

FIGURA 3 - Membrana L-PRF pronta para ser usada.



Fonte: Salgado-Peralvo et al. (2017, p.94).

O coágulo L-PRF contém 97% de plaquetas e mais de 50% dos leucócitos do coágulo inicial (além de linfócitos), dando origem a uma forte matriz de fibrina com uma distribuição tridimensional específica capaz de liberar fatores de

crescimento e proteínas envolvidas na cicatrização de feridas por mais de 7 dias *in vitro*, promovendo proliferação e diferenciação celular (KHISTE; TARI, 2013).

É importante ressaltar que os tubos de coleta de sangue devem ser adaptados de acordo com a norma ISO 10993 para uso clínico, pois os tubos padrão contêm partículas de sílica que podem induzir citotoxicidade, mutagenicidade, irritação cutânea e hemólise, entre outros efeitos indesejáveis, portanto, seu uso limita-se apenas a testes *in vitro*. Por outro lado, a manipulação manual das membranas pode agregar microorganismos indesejados e contaminantes ambientais antes de sua aplicação, sendo recomendado o uso de caixas cirúrgicas devidamente esterilizadas (COSTA; GOMES, 2022).

O uso clínico de L-PRF foi testado para múltiplos propósitos: tratamento de feridas complexas, úlceras de córnea, gastrectomias, perfurações timpânicas, úlceras esclerodérmicas, fechamento de feridas cirúrgicas de mão, terapia periodontal, regeneração de osso dentoalveolar, fechamento de fístulas oroantrais, cirurgia de terceiros molares, tratamento de osteonecrose dos maxilares associado a antirreabsortivos ósseos, entre outros (ARAYA C. et al., 2021).

3.2.3.1 Mecanismo de ação

Os fundamentos dessa técnica buscam combinar e utilizar os efeitos positivos das substâncias envolvidas no processo cicatricial, como plaquetas, fibrina e leucócitos, que atuam sinergicamente. Além disso, o efeito da coagulação/regeneração tecidual no sítio cirúrgico é multiplicado por um coágulo natural que forma uma matriz de fibrina que se liga aos tecidos lesados, permitindo proliferação e migração celular, aposição de matriz e remodelamento. O L-PRF possui grande potencial de regeneração natural, acelerando a cicatrização tanto de tecidos moles quanto duros (MIRON; CHOUKROUN, 2018).

É importante conhecer o mecanismo de ação da cicatrização tecidual ou cicatrização de feridas, no qual podemos distinguir várias fases. Primeiramente, ocorre a hemostasia para prevenir o sangramento, mediada pela vasoconstrição e agregação plaquetária. As plaquetas (ou trombócitos) contêm uma série de grânulos, denominados grânulos alfas, que são um reservatório de proteínas ativas, principalmente mais de 30 fatores de crescimento, além de peptídeos com atividade antibacteriana. A liberação lenta de moléculas como a trombospondina explica as

propriedades anti-coágulos, anti-hemorrágicas imediatas do L-PRF. Ao final desta fase, a fibrina se formará, levando à formação do trombo. A matriz de fibrina atua como um andaime para células mesenquimais indiferenciadas, facilitando sua diferenciação para contribuir para a cicatrização de feridas (SILVA et al., 2019).

Posteriormente, ocorre uma fase inflamatória: a fibrina expressa receptores CD11c que, quando ligados a CD18, formam integrinas, que facilitam a adesão de leucócitos ao endotélio vascular. CD11c/CD18 são essenciais para o processo de migração e ativação de muitos leucócitos, como os neutrófilos. Os leucócitos produzem principalmente citocinas e fatores de crescimento no local da lesão, como interleucina (IL) 1 β e IL-6 e fator de necrose tumoral alfa, que são pró-inflamatórios, enquanto a IL-4 é antiinflamatório (NIZAM et al., 2018).

Os monócitos se infiltram na lesão e se diferenciam em macrófagos, que produzem collagenases que atuam na limpeza da ferida. Estes, juntamente com os granulócitos, produzem mediadores inflamatórios como leucotrienos B4 e fator ativador de plaquetas, que estimulam a vasodilatação e facilitam a produção de citocinas anti-inflamatórias e enzimas proteolíticas. Esses fatores atuam nas células endoteliais vasculares, causando a adesão de neutrófilos e linfócitos e sua migração para os vasos. O fator transformador de crescimento β , que ativa queratinócitos e fatores de crescimento derivados de plaquetas, IL-1, fator de crescimento de fibroblastos e fator de necrose tumoral-alfa, também é liberado (CORTELLINI et al., 2018).

Segue-se a reepitelização, a formação de novos vasos sanguíneos e a síntese de colágeno. Dentre os fatores de crescimento liberados pelas plaquetas está o fator de crescimento endotelial vascular, que é um promotor da angiogênese. Outros seriam o fator de crescimento semelhante à insulina, fator de crescimento de fibroblastos ou fator de crescimento do tecido conjuntivo, cujas funções incluem promover a divisão, proliferação e diferenciação celular, aumentar a síntese de colágeno, estimular a angiogênese e remover o tecido necrótico, a fim de acelerar a reparação e regeneração dos tecidos. Além disso, o aprisionamento de células-tronco no coágulo de fibrina permite a restauração vascular e tecidual (AZEVEDO et al., 2022).

Induz a diferenciação e proliferação de osteoblastos, estimula a integração e remodelação óssea, a resposta mitogênico do periósteo produzindo reparo ósseo e estimula a expressão do gene RUNX2 (codifica proteínas que promovem a

diferenciação osteoblástica), mineralização da matriz e atividade da fosfatase alcalina, e diminui a expressão do inibidor da mineralização, facilitando a produção de osso novo. Proteínas morfogenéticas ósseas embutidas na matriz de fibrina são liberadas progressivamente e induzem a produção óssea, pois são osteocondutoras. Também produz a migração de células do ligamento periodontal e fibroblastos gengivais. Finalmente, os linfócitos produzem fatores de crescimento e contribuem para a remodelação tecidual durante esta última fase da cicatrização (AZEVEDO et al., 2022).

Esses produtos são liberados lentamente no local da ferida e mantidos por longo tempo (mais de 7 dias *in vitro*).

3.2.3.2 Vantagens

Entre suas inúmeras vantagens, destaca-se que é uma técnica simples e barata e que é realizada rapidamente (em menos de 20 minutos), pois requer apenas centrifugação. É um material natural e fisiológico que dispensa o uso de aditivos e também possui propriedades moleculares favoráveis, que permitem a liberação de fatores de crescimento por tempo prolongado (mais de 7 dias *in vitro*) (AZEVEDO et al., 2022).

Tudo isso acelera a cicatrização do sítio cirúrgico e reduz o risco de contaminação, inclusive por permitir o fechamento primário de amplos leitos pós-extração. Além disso, reduz o edema e a dor pós-operatória do paciente, o que melhora seu grau de satisfação com o tratamento. Permite a obtenção simultânea de inúmeras membranas com propriedades elásticas e resistentes, o que as torna facilmente suturáveis. Outra de suas principais vantagens é que é inócuo, pois é preparado a partir do sangue do próprio paciente, eliminando a possibilidade de transmissão de doenças parenterais, bem como alergias ou reações de rejeição imunológica. Portanto, tudo isso significa que não há limitações éticas para seu uso (CORTELLINI et al., 2018).

Do ponto de vista cirúrgico, é um procedimento muito vantajoso, pois auxilia na homeostase, previne a deiscência gengival e promove a cicatrização e remodelação da gengiva, ao mesmo tempo em que atua como uma barreira que impede a interferência dos tecidos moles que circundam o leito pós-extração. na cicatrização óssea, pois nas fases iniciais da cicatrização há competição entre o

osso e o tecido gengival para o preenchimento do alvéolo, visto que a formação deste último é mais rápida (AZEVEDO et al., 2022).

3.2.3.3 Desvantagens

É importante notar que realmente não há desvantagens que desencorajem o uso dessa técnica. Anteriormente, um parâmetro crítico era o tempo que transcorria entre a obtenção das membranas L-PRF e sua inserção no leito cirúrgico, pois isso deveria ser feito imediatamente porque o sangue ao entrar em contato com as paredes do tubo coletor começava a coagular, produzindo uma polimerização difusa da fibrina que levou à obtenção de um coágulo sem consistência (BORIE et al., 2015).

Atualmente, com o uso das caixas cirúrgicas L-PRF, a inserção de membranas já preparadas pode ser retardada em até 3h, desde que não sejam retiradas da caixa. A quantidade de membranas que podem ser retiradas é limitada, pois são provenientes do próprio paciente; entretanto, até 8 membranas podem ser obtidas simultaneamente. Seus usos potenciais são diversos, mas é necessário um maior conhecimento do biomaterial e sua biologia, eficiência e limites (COSTA; GOMES, 2022).

3.2.3.4 Indicações

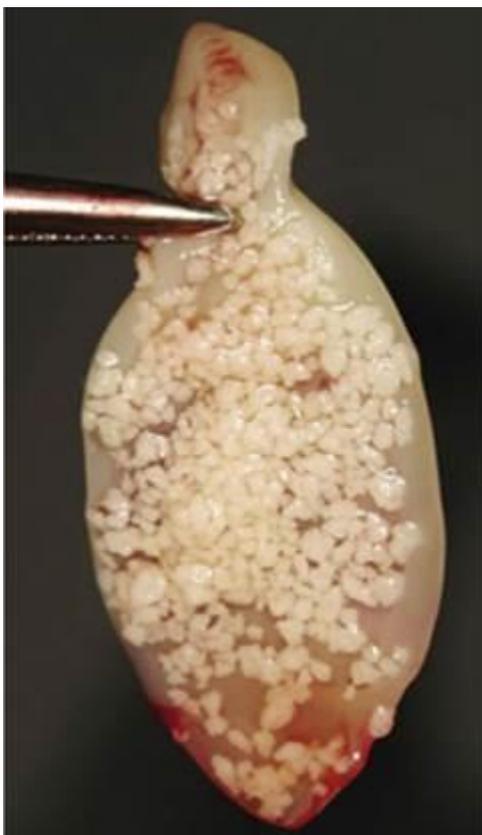
Essa técnica tem inúmeras utilizações na Odontologia, principalmente na área de Cirurgia e Implantodontia e Periodontia, bem como na área de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, pois acelera a cicatrização de tecidos moles e duros e auxilia na homeostase. Por todas essas razões, seu uso é interessante em pacientes com distúrbios de coagulação, bem como em leitos cirúrgicos infectados ou em pacientes cujas condições médicas causem retardo na cicatrização (por exemplo, diabetes mellitus, imunossupressão, etc.) (SILVA et al., 2019).

Dinka et al. (2014 apud SALGADO-PERALVO et al., 2017) utilizaram L-PRF em pacientes com osteonecrose estágio II da mandíbula/mandíbula (segundo a classificação de Ruggiero) após terapia com bisfosfonatos intravenosos em alvéolos pós-extração. A amostra utilizada foi pequena e o estudo teve limitações, mas em nenhum dos 10 casos estudados houve complicações pós-operatórias e após 30

dias não houve evidência de exposição óssea. O uso de L-PRF em pacientes com osteonecrose da mandíbula relacionada a bisfosfonatos parece promissor devido à associação dessa condição com remodelação óssea suprimida, efeitos antiangiogênicos, resposta imune reduzida e toxicidade de tecidos moles; no entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar sua eficácia.

Seu uso em alvéolos pós-extração ou pós-avulsão tem sido descrito como o único material a preservar o alvéolo, demonstrando formação óssea após 6 semanas sem sinais de reabsorção óssea. Seu uso isolado em alvéolos é recomendado quando as paredes estão íntegras. Quando uma ou mais paredes estão ausentes ou danificadas, é aconselhável usar L-PRF em combinação com substitutos ósseos, que por sua vez demonstram excelente comportamento como um conector biológico entre partículas ósseas (Figura 4) (SALGADO-PERALVO et al., 2017).

FIGURA 4 - L-PRF em combinação com substitutos ósseos.



Fonte: Salgado-Peralvo et al. (2017, p.97).

Estudos clínicos mostraram que alvéolos pós-extração tratados com membranas, com ou sem enxerto ósseo, apresentam dimensões de rebordo maiores em comparação com alvéolos não tratados dessa forma. Sua eficácia também foi observada no controle da dor e do edema pós-operatório em exodontias de terceiros molares inclusos (SILVA et al., 2019).

Atua como barreira biológica facilitando o fechamento primário do leito cirúrgico, protegendo-o das agressões externas e acelerando a cicatrização. Tem sido utilizado no tratamento de lesões periodontais e endodônticas combinadas, na correção de defeitos de furca, bem como em levantamentos de seio maxilar como único material de preenchimento com colocação imediata de implantes. Alguns estudos descrevem ganho de 7 a 13mm, sem perda do implante e com 100% de sucesso em 6 meses (SALGADO-PERALVO et al., 2017).

Também tem sido usado como material de enxerto para cobrir o leito do palato usado como área doadora em cirurgia mucogengival para tratar recessões radiculares únicas ou múltiplas. Com essa técnica, o tempo de reepitelização do palato é reduzido de 3-4 semanas para 18 dias e, quando comparado com a cicatrização por segunda intenção, a dor e o desconforto pós-operatório são reduzidos. Também tem sido utilizado em outras áreas, como cirurgia plástica, otorrinolaringologia e medicina esportiva (SALGADO-PERALVO et al., 2017).

4 DISCUSSÃO

Após a extração dentária, que pode ocorrer por diversos motivos, é possível observar alterações na cavidade bucal, tais como extrusão dentária, movimentação lateral dos dentes e reabsorção óssea. Especificamente, a reabsorção óssea pode ter um impacto significativo na reabilitação bucal, uma vez que resulta em redução do suporte ósseo, especialmente quando o planejamento envolve o uso de implantes osseointegrados. Isso pode comprometer a fisiologia da mastigação e a estética do paciente (KUMAR et al., 2018; TEMMERMAN et al., 2018).

Nos dias de hoje, os implantes osseointegrados representam a melhor opção de reabilitação em casos de extração dentária. No entanto, mesmo com as inovações trazidas por esse tipo de tratamento, é fundamental realizar um planejamento cuidadoso. Isso ocorre porque a instalação adequada dos implantes depende da disponibilidade de osso em quantidade e qualidade satisfatórias. É nesse contexto que o reparo do osso alveolar desempenha um papel crucial, visando garantir condições ótimas para a colocação dos implantes.

O osso autógeno é amplamente reconhecido por suas excelentes propriedades e é considerado o "padrão ouro" nas reabilitações com enxerto. No entanto, sua utilização requer a obtenção de osso de um segundo local cirúrgico (área doadora), o que pode apresentar desafios, como a dificuldade em obter material em quantidade suficiente. Diante dessa questão, houve um aumento do interesse na busca por substitutos ósseos seguros para uso clínico nessas situações (KUMAR et al., 2018).

Um dos desafios da pesquisa clínica é desenvolver aditivos cirúrgicos bioativos que acelerem o processo de cicatrização. Nesse contexto, a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) surge como uma escolha promissora devido ao seu baixo risco e resultados positivos (BORIE et al., 2015).

Inicialmente, foi introduzido o conceito de plasma rico em plaquetas (PRP), que consiste em um produto obtido a partir do processamento do sangue do próprio paciente em laboratório. Essa coleta é realizada imediatamente antes de procedimentos cirúrgicos, com o objetivo de acelerar o processo de cicatrização por meio da concentração de fatores de crescimento, os quais desempenham um papel fundamental na maioria das reações inflamatórias (MARQUI et al., 2017). No

entanto, o uso do PRP apresenta riscos, pois utiliza um anticoagulante no tubo coletor de sangue, o qual além de poder gerar anticorpos, também pode causar coagulopatias, colocando a vida do paciente em perigo (BLINSTEIN; BOJARSKAS, 2018).

A L-PRF é considerada a segunda geração de concentrados plaquetários, surgindo após o plasma rico em plaquetas, e seu uso na área odontológica foi inicialmente descrito por Choukroun, na França, em 2001. Estudos com L-PRF têm apresentado resultados cientificamente mais promissores em comparação ao PRP, devido à sua padronização definida e ao processo autólogo estrito de preparação, sem manipulação de produtos químicos no tubo de sangue coletado e sem a adição de anticoagulantes ou trombina. Dessa forma, o risco de rejeição pelo sistema imunológico é praticamente nulo (MARQUI et al., 2017).

Assim, a L-PRF consiste em um coágulo natural que pode melhorar o processo de cicatrização. É composto por uma matriz de fibrina homogênea, livre de hemácias, e contém plaquetas, leucócitos e células mesenquimais indiferenciadas em sua composição (MARQUI et al., 2017). Dentro da rede de fibrina, ocorre uma liberação gradual de fatores de crescimento e marcadores inflamatórios (CHOUKROUN et al., 2006).

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos pode ser obtida por meio do Protocolo Fibrin®, um método de centrifugação de baixa rotação definido por Oliveira et al. (2018). Nesse protocolo, a centrifugação é realizada a uma força centrífuga relativa (FCR) de 200 x g, durante 10 minutos, logo após a coleta sanguínea em tubos sem anticoagulante.

Devido à ausência de anticoagulante, a maioria das plaquetas presentes no sangue coletado entra em contato com as paredes do tubo, ativando-se em poucos minutos e desencadeando a cascata de coagulação. A trombina circulante converte o fibrinogênio em fibrina, que se concentra inicialmente na parte superior do tubo. Ao final do processo de centrifugação, forma-se um coágulo de fibrina no meio do tubo, separando os corpúsculos vermelhos na parte inferior e o soro acelular na parte superior (BORIE et al., 2015).

Atualmente, é amplamente reconhecido o potencial regenerativo das plaquetas, conforme evidenciado por pesquisas que demonstram a presença de fatores de crescimento capazes de estimular a produção de colágeno, mitose

celular, angiogênese (crescimento de vasos sanguíneos), recrutamento de outras células para o local da lesão e indução de diferenciação celular (BORIE et al., 2015).

Diante dos benefícios comprovados da L-PRF, fica evidente a importância de seu estudo e da realização de pesquisas clínicas direcionadas a esse concentrado plaquetário autólogo. Isso se deve ao fato de que a correta indicação da L-PRF na reabilitação de pacientes que sofrem com perda dentária pode se apresentar como uma alternativa com resultados mais previsíveis e satisfatórios.

5 CONCLUSÃO

A presente pesquisa possibilitou compreender que tem havido muitas aplicações de concentrados de plaquetas. Dentro desse contexto, nos últimos anos, seus benefícios como substratos básicos para a obtenção de biomateriais têm sido destacados, razão pela qual esse novo uso é promissor, o que requer razoavelmente a delimitação de suas indicações e uma melhor compreensão dos processos biológicos que levam à regeneração.

A utilização do L-PRF constitui uma técnica simples e eficaz que permite acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros. A principal vantagem é que utiliza o sangue do próprio paciente, o que reduz potenciais reações de rejeição imune e transmissão parenteral de doenças. Suas possíveis utilizações são diversas, tanto na área da Odontologia quanto em outras áreas, mas é necessário um maior conhecimento do biomaterial, bem como sua biologia, eficiência e limitações.

A regeneração tecidual é baseada na fibrina rica em plaquetas e leucócitos, biomaterial que vem mostrando, com base em evidências, sua relevância para aplicação multidisciplinar. Suas vantagens vão desde sua essência autóloga, até as formas simples e rápidas de obtê-la. O estado atual do conhecimento neste campo transdisciplinar sugere o desenho de novas pesquisas para reforçar seu corpo de evidências e estabelecer uma estrutura regulatória adequada para seu uso.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry: a review article. **Natl J Med Dent Res**; v. 2, n. 3, p. 51-58, jun./2014.

ARAÚJO, E. et al. Edentulismo a partir de uma Análise Epidemiológica. **Rev Saúde Coletiva**; Barueri, v.11, n.61, p.4838-4847, 2021.

ARAYA C., I.A. et al . Tratamiento de heridas complejas mediante fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF), experiencia inicial de un centro. **Rev. cir.**; Santiago, v. 73, n. 6, p. 657-662, dic./2021.

AZEVEDO, M.W.C. et al. Use of platelet- and leukocyte-rich fibrin (L-PRF) as an alternative for tissue regeneration in sinus lift surgery. **Research, Society and Development**; [S. l.], v. 11, n. 2, p. e43111225751, 2022.

BLINSTEIN, B.; BOJARSKAS, S. Efficacy of autologous platelet rich fibrin in bone augmentation and bone regeneration at extraction socket. **Stomatologija**; v. 20, n. 4, p. 111-118, 2018.

BORIE, E. et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. **Int J Clin Exp Med**; v. 8, n.5, p. 7922-7929, may/2015.

BORNSTEIN, M.M. et al. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding contemporary surgical and radiographic techniques in implant dentistry. **Int J Oral Maxillofac Implants**; v. 29, p. 78-82, 2014.

BUSER, D.; SENNERBY, L.; BRUYN, H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. **Periodontology 2000**; v. 73, n. 1, p. 7-21, 2017.

CANELLAS, J.V.S.; RITTO, F.G.; MEDEIROS, P.J.D. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**; v.46, n.9, p.1138-1146, 2017.

CARVALHO, L.S.J. et al. Satisfaction and quality of life of institutionalized elderly users and non-users of complete dentures. **Research, Society and Development**; [S. l.], v. 10, n. 4, p. e56010414614, 2021.

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 Radiol Endod**; v. 101, p.299- 303, march/2006.

CODARI, M. et al. Quantitative evaluation of metal artifacts using diferente CBCT devices, high-density materials and field of views. **Clinical Oral Implants Research**; v. 28, n. 12, p. 1509-1514, 2017.

CORTELLINI, S. et al. Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study. **J Clin Periodontol.**; v.45, n.5, p.624-634, may/2018.

COSTA, K.L.; SANTOS, M.V.; SANTOS, M.D.S. Fibrin rich in platelets and leukocytes-L-PRF- in Dentistry: literature review. **Research, Society and Development**; [S. /], v. 10, n. 11, p. e332101119473, 2021.

COSTA, M. O.; GOMES, A.V.S.F. Applications of platelet and leukocyte rich fibrin in Dentistry. **Research, Society and Development**; [S. /], v. 11, n. 7, p. e36811730069, 2022.

DEEB, G. et al. Is cone-beam computed tomography always necessary for dental implant placement? **J Oral Maxillofac Surg.**; v. 75, n.2, p. 285-289, feb./2017.

DEL CORSO, M. et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrina (PRF) in oral and maxillofacial surgery. Part I: Periodontal and dentoalveolar surgery. **Curr Pharm Biotechnol.**; v.13, n.7, p.1207-30, 2012.

DOHAN, D.M. 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.**; v.101, n.3, p.E37-44.2006.

DRAGONAS, P. et al. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg.**; v.48, n.2, p.250-262, feb./2019.

EHRENFEST, D.M.D. et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 1: Evaluation of the vibration shocks of 4 models of table centrifuges for L-PRF. **Platelets**; v.2, n.2, p.129-139, 2014.

EHRENFEST, D.M.D. et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. **Platelets**; v. 29, n. 2, p. 171-184, 2018.

ELGALI, I. et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. **Eur J Oral Sci.**; v. 125, n. 5, p. 315-337, oct./2017.

FLÜGGE, T.V. et al. Precision of Dental Implant Digitization Using Intraoral Scanners. **Int J Prosthodont.**; v. 29, n. 3, p. 277-283, may/jun. 2016.

FRANTZ, B. et al. Avaliação da fidedignidade da tomografia computadorizada de feixe cônico para uso na cirurgia guiada em implantodontia. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**; Salvador, v. 19, n. 1, p. 17-24, jan./abr. 2020.

FURSEL, K.A. et al. Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada a cirurgia oral-protocolo Choukroun. **Research, Society and Development**; [S. I.], v. 10, n. 5, p. e59510515338, 2021.

JENSEN, T. et al. Bone-to-implant contact after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios in mini pigs. **Clin Oral Implants Res.**; v. 24, n. 6, p. 635-644, jun./2013.

KARDOS, D. et al. Biological and mechanical properties of platelet-rich fibrin membranes after thermal manipulation and preparation in a single-syringe closed system. **Int J Mol Sci.**; v.19, n.11: 3433, nov./2018.

KOBAYASHI, E. et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. **Clin Oral Investig.**; v.20, n.9, p.2353-2360, 2016.

KHORSHIDI, H. et al. Comparison of the Mechanical Properties of Early Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. **Int J Dent.**; v. 2016, 2016.

KHISTE, S.V.; TARI, R.N. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. **ISRN Biomaterials**; v.2013:62736, 2013.

KUMAR, N.G. et al. To assess the efficacy of socket plug technique using platelet rich fibrin with or without the use of bone substitute in alveolar ridge preservation: a prospective randomised controlled study. **Oral Maxillofac Surg.**; v. 22, n. 2, p. 135-142, june/2018.

LEE, S.W.; KIM, S.G. Membranes for the guided bone regeneration. **Maxillofac Plast Reconstr Surg.**; v. 36, n. 6, p. 239-246, nov./2014.

LÓPEZ-PÍRIZ, R. et al. Current state-of-the-art and future perspectives of the three main modern implant-dentistry concerns: Aesthetic requirements, mechanical properties, and peri-implantitis prevention. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**; v. 107, n. 7, p. 1466-1475, 2019.

LOURENÇO, E.S. et al. Effects of rotor angle and time after centrifugation on the biological in vitro properties of platelet rich fibrin membranes. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.**; v.109, n.1, p.60-68, jan./2021.

MARIANO, Y.C.R. **Exodontia de terceiro molar com o uso fibrina rica em plaquetas avançada**: relato de caso clínico. 2019. 37f. Monografia (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade Maria Nilza. Governador Mangabeira – BA, 2019.

MARQUI, A.C. et al. Comparação entre a Técnica Plasma Rico em Plaquetas e Fibrina Rico em Plaquetas e sua Utilização na Odontologia. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**; ano 02, v. 13, p.268-276, jan./2017.

MIRON, R.J.; CHOUKROUN, J. **Fibrina Rica em Plaquetas**: na odontologia e medicina regenerativa e estética. São Paulo: Quintessence, 2018.

NIZAM, N. et al. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**; v. 29, n. 1, p. 67–75, 2018.

OLIVEIRA, K.M. **Estudo comparativo sobre as análises clínica e histológicas da manipulação tecidual ao redor de implantes por meio da enxertia de matriz colágena 3d e membrana de L-PRF**. 2020. 58f. Dissertação (Mestrado em Implantodontia) – Centro de Pós-Graduação e Pesquisa e Extensão, Univeritas/Universidade Guarulhos. Guarulhos-SP, 2020.

OLIVEIRA, L. et al. Caracterização morfológica ultraestrutural da matriz de fibrina leucoplaquetária autóloga em associação com biomateriais xenógeno e aloplástico para enxertia óssea. Protocolo Fibrin®. **Revista Catarinense de Implantodontia**; ano 18, n. 18, p.24-33, 2018.

PEGORINI, V.S. et al. Planejamento virtual e cirurgia guiada em implantodontia. **Revista Saúde Integrada**; Santo Ângelo, v. 6, n. 11-12, p. 243-261, 2013.

PIRES, E.M.S. **Diagnóstico para extração de terceiros molares**: revisão de literatura. 2018. 46f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Universidade de Brasília. Brasília-DF, 2018.

PREEJA, C.; AURUN, S. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. **Saudi J Dent Res.**; v.5, p.117–22, 2014.

RAEISSADAT, S.A. et al. An overview of platelet products (PRP, PRGF, PRF, etc.) in the Iranian studies. **Future Sci. AO**; v.3, n.4, FSO231, 2017.

SANTOS JÚNIOR, N.M. **Cirurgia guiada em implantologia**: indicações e limitações. 2020. 62f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Instituto Universitário Egas Moniz, 2020.

SILVA, J.A.C. et al. Uso do hormônio do crescimento associado à fibrina rica em plaquetas e leucócitos injetável (I-PRF). **Revista da Faculdade de Odontologia – UPF**; v. 24, n. 2, p. 309-315, 19 dez. 2019.

TEMMERMAN, A. et al. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial. **J Periodontal Res.**; v.53, n.5, p.793-800, oct./2018.