



HANNAH STARLING DA CUNHA

FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

Alphaville

2021

FACSETE – FACULDADE DE TECNOLOGIA DE SETE LAGOAS

HANNAH STARLING DA CUNHA

FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

Monografia apresentada a Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas, como exigência parcial para obtenção do Título de Especialista pelo programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Harmonização Orofacial.

Orientador: Cristiane Caram Borgas Alves

Alphaville

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

HANNAH STARLING CUNHA

**FIBRINA RICA EM PLAQUETAS/ CUNHA, HannahStarling.
- Alphaville, 2021**

X p.: 30cm: il.

Orientador: Cristiane Caram Borgas Alves

**Monografia: (Especialização em Harmonização Orofacial)
- FACSETE - Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas.**

1. Fibrina 2. I-PRF3. Plaquetas

HANNAH STARLING DA CUNHA

FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

Relatório final apresentado a Faculdade Sete Lagoas como parte das exigências para obtenção do título de: Especialista em Harmonização Orofacial

São Paulo, 05 de outubro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Cristiane Caram Borgas Alves

Orientador

Prof. Gabriela Costa Marin Martins

Examinador

Prof. Fabiano Vasconcelos

Examinador

Alphaville, Outubro de 2021
Faculdade Sete Lagoas- FACSETE
Belo horizonte 15 de junho 2015. Faculdade Seta Lagoas - FACSETE Rua Ítalo
Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG Telefone (31) 3773 3268 -
www.facsete.edu.br

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho as pessoas que colaboraram muito comigo: em especial a Professora Cristiane Caram, que em muito me ajudou nessa jornada de aprendizagem.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me ajudado para que eu tivesse forças e coragem para não desanimar na minha busca pelo conhecimento.

A meu amado noivo, Fabiano Vasconcelos, pela ajuda e paciência.

A minha família, e meus amigos que comigo colaboraram.

RESUMO

Modernos estudos científicos têm sido realizados na utilização de plaquetas na regeneração tecidual no processo de rejuvenescimento e/ou harmonização facial a partir das próprias células do paciente. A ideia inicial foi utilizar uma solução homogênea de plasma para concentrar plaquetas e seus fatores de crescimento.

Com o objetivo de se criar uma concentração de plaquetas para o aproveitamento de seus fatores de crescimento em uma solução autógena de plasma para posterior ativação utilizando um gel de fibrinas já conhecidos e utilizados em cirurgia ortopédica, medicina esportiva, cirurgia plástica, cirurgia cardiovascular, cirurgia oftalmológica e cirurgia bucomaxilofacial.

A partir de uma coleta de sangue do paciente que passa então por um procedimento específico de centrifugação do plasma que é rico em fibrinas, obtendo-se assim uma membrana desse elemento rico em leucócitos e fatores de crescimento que apresenta grande capacidade de propagação e migração celular, reparação de defeitos na face, angiogênese, estimulação de crescimento ósseo e de tecidos moles.

Palavras-chave: Fibrina; Plaquetas; I-PRF;

ABSTRACT

Modern scientific studies have been carried out on the use of platelets in tissue regeneration and in the process of rejuvenation and/or facial harmonization from the patient's own cells. The initial idea was to use a homogeneous plasma solution to concentrate platelets and their growth factors. In order to create a concentration of platelets for the use of their growth factors in an autogenous plasma solution for subsequent activation using a gel of fibrins already known and used in orthopedic surgery, sports medicine, plastic surgery, cardiovascular surgery, surgery ophthalmologic and maxillofacial surgery.

From a blood collection from the patient, who then undergoes a specific plasma centrifugation procedure that is rich in fibrin, thus obtaining a membrane of this element rich in leukocytes and growth factors that has a great capacity for cell propagation and migration, repair of facial defects, angiogenesis, stimulation of bone and soft tissue growth.

Keywords: Fibrin; Platelets; I-PRF.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –Máquina centrífuga.....	15
Figura 2–Sangue centrifugado.....	15
Figura 3 - Depósitos de colágeno.....	19
Figura 4 - Rinoplastia.....	19
Figura 5 - Coleta do i-PRF no tubo.....	24
Figura 6 –Cuba metálica com i-PRF.....	25
Figura 7 - Cuba metálica com i-PRFe enxerto ósseo.....	25
Figura 8 - Cuba metálica com i-PRFe enxerto pronto.....	25

LISTADEABREVIATURAS

HF.....Harmonização Facial

PRF.....Fibrina Rica em Plaquetas

SUMÁRIO

1 –INTRODUÇÃO	12
2 –PROPOSIÇÃO	13
3 –REVISÃO DA LITERATURA	14
3.1 - Protocolo para produção I-PRF	24
3.2 - Implantodontia e aplicação em alvéolos pós extração.....	25
4 –DISCUSSÃO	27
5 –CONCLUSÃO	29
6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

Durante muito tempo, as perdas teciduais que ocorrem normalmente pelo avanço da idade, foram um problema de difícil solução pois existiam poucos recursos terapêuticos disponíveis. A perda de tecidos leva a um significativo decréscimo da qualidade de vida do ser humano sendo necessária a busca por novas tecnologias e metodologias para a reconstituição, reparação e restauração dos tecidos perdidos.

O IPRF age devolvendo à pele o estímulo para a produção de colágeno reestabelecendo assim a estrutura da derme que passa a ter um aspecto mais hidratado, um fenômeno fisiológico, que se inicia quando há o estímulo para a reposição dos tecidos e para o preenchimento de defeitos, sulcos ou rugas na derme a solução pode ser obtida com a utilização de uma solução autógena. Um dos desafios encontrados foi o desenvolvimento de materiais estimuladores, bioativos que ajudem a estimular a produção natural e aumentar a velocidade do processo de recuperação que apresentem baixo ou nenhum efeito colateral.

Objetivando encontrar um fator ou entidade multifatorial, o progresso tem sido feito em muitas direções como, a utilização de IPRF com seus fatores de crescimento através do uso tópico de concentrado de plaquetas.

Este trabalho de revisão bibliográfica tem por objetivo estudar o mecanismo de atuação do plasma rico em fibrina, seu protocolo de obtenção e suas aplicações clínicas.

2. PROPOSIÇÃO

Foi feito um estudo de revisão sistemática da literatura com o propósito de buscar um apurado conhecimento da utilização do IPRF na estética facial tendo como referência os estudos realizados anteriormente, utilizando-se as bases de dados eletrônicos SCIELO, PUBMED e LILACS, assim realizou-se então uma seleção de trabalhos, na busca de informações sobre o envelhecimento da pele, fibrina rica em plaquetas e regeneração da derme utilizando-se plasma.

3. REVISÃO DA LITERATURA

No início da década de 1970, o plasma autólogo rico em plaquetas, conhecido como PRP (Plasma Rico em Plaquetas), foi apresentado como um subproduto dos Evolução dos Concentrados Plaquetáriosincipientes sanguíneos e como técnica promissora de aféreses, possuindo a concentração de plaquetas entre quatro e cinco vezes maior do que no sangue fresco. É atóxico, não imunogênico e contém fatores em altas concentrações.

Entretanto, a sua aplicação em métodos operatórios somente ocorreu a partir da década de 1990. No Brasil, essa técnica foi sendo desenvolvida, passando a utilizar novos equipamentos e a englobar experiências clínicas. Muito se tem discutido acerca dos mecanismos envolvidos na regeneração e na reparação de determinados tecidos. A identificação de fatores que interferem no processo e na modulação da resposta tecidual, através do crescimento de células exógenas, matrizes análogas ou substitutas e fatores de crescimento, tem ganhado destaque.

A identificação e a compreensão dos fatores de crescimento acarretaram no desenvolvimento de meios tecnológicos para a sua utilização. A técnica de PRP consiste em acelerar e otimizar o efeito dos fatores de crescimento contidos nas plaquetas. Os principais questionamentos à esta técnica dizem respeito ao anticoagulante mais adequado para se usar, em como se daria o fracionamento do sangue total fresco, escolha e a forma de adaptar cada equipamento e a definição de qual a melhor técnica a ser utilizada.

Frise-se que o plasma é constituído por líquido formado por água e composto químico, em especial proteínas. As quatro principais proteínas do plasma são a albumina, globulina, fibrinogênio e protrombina. Tanto o fibrinogênio quanto a protrombina são as proteínas mais importantes no processo de coagulação, bem como as plaquetas. Isto porque, ainda que as plaquetas sejam fragmentos de células, também são ricas em adenosina trifosfato (ATP) e possui muitas organelas.

Assim, o PRP é considerado um marco na estimulação e aceleração do reparo do tecido ósseo e dos tecidos moles. Representa uma biotecnologia que faz parte do crescente interesse do meio odontológico a respeito de engenharia tecidual e terapia celular.

Uma outra geração de concentrados plaquetários foi desenvolvida por Choukroun e colaboradores, os quais utilizaram o PRF – Fibrina Rica em Plaquetas que possui um processamento simplificado, sem manipulação bioquímica do sangue – sem anticoagulantes (segunda geração) ao contrário de outros concentrados de plaquetas usados até então, trata-se de uma técnica em que é necessária apenas a centrifugação de sangue do paciente, figura 01/02, sem outros aditivos.



(Figura 01 – Centrífuga – imagem retirada da internet)



(Figura 02 – Sangue centrifugado– imagem retirada da internet)

Estapretende mimetizar o processo natural de coagulação, produzindo uma membrana bioativa simples e econômica que funciona como uma

rede de fibrina que leva tanto à migração quanto à proliferação celular, de forma mais eficiente.

A matriz de fibrina é primordial no processo de cicatrização e a utilização de aditivos cirúrgicos à base de fibrina, como as colas de fibrina, tem uma longa história de utilização com sucesso em cirurgias orais.

Assim, o PRF tem capacidade de regular a inflamação e de estimular o processo imunitário da quimiotaxia e, sendo um material autógeno, elimina qualquer risco de transmissão de doenças, podendo acelerar o reparo tecidual. Além disso, quando associado a enxertos ósseos, tende a acelerar a neoformação óssea. Concomitantemente, possui função de proteção dos locais cirúrgicos e de biomateriais eventualmente implantados.

Estruturalmente, o PRF permite a obtenção de uma matriz firme de fibrina, com uma arquitetura tridimensional complexa, em que estão concentradas a maioria das plaquetas e leucócitos do sangue. Este material foi desenvolvido para aumentar o crescimento e a proliferação dos osteoblastos, proporcionando clara redução de tempo de cicatrização nos tecidos moles, constatando-se uma redução na dor pós-operatória.

A atividade biológica da fibrina, por sua vez, é suficiente para explicar a capacidade cicatricial do PRF, além de apresentar propriedades mecânicas as quais nenhum outro concentrado rico em plaquetas oferece. (REVISTA FLUMINENSE DE ODONTOLOGIA – ANO XXIII – No 47 – Janeiro / Junho 2017)

(3).

A principal propriedade da fibrina rica em plaquetas (PRF) que é um biomaterial, é a quimiotaxia, sendo capaz de conduzir em sua superfície as migrações de células epiteliais e leucócitos, além de induzir condições adequadas para a microvascularização. Desta forma, a PRF é uma matriz de fibrina rica em plaquetas, citocinas, leucócitos, células estaminais e fatores de crescimento. Sclafani e Saman (2012); Takamori et al. (2018) e Wang et al. (2019).

Em concordância a isso, Nacopolous et al. (2018), afirmam que essas propriedades da fibrina rica em plaquetas, possibilitam com que ela seja utilizada de forma tão saudável e eficiente na proteção de feridas abertas, visto seu controle do processo inflamatório, corroborando como uma alternativa para acelerar o processo de cicatrização. Varela et al. (2018), relataram que esse concentrado plaquetário

autólogo é utilizado quando se busca a cicatrização mais eficaz de tecidos duros e moles, devido a presença de fatores de crescimento e pela rápida angiogênese.

Inicialmente a utilização dos concentrados plaquetários nos procedimentos clínicos regenerativos surgiu pelo desejados cirurgiões em obter um biomaterial com melhores resultados no processo de cicatrização, sendo assim, os fatores de crescimento sanguíneos se destacaram nas pesquisas por induzir melhora das feridas cirúrgicas como apontam Takamori et al. (2018); Karimi e Rockwell (2019) e Hassan, Quinlan e Ghanem (2020). Deste modo, antes do desenvolvimento da PRF, o primeiro agregado plaquetário utilizado na tentativa de melhores resultados regenerativo foi o plasma rico em plaquetas (PRP) ou adesivos de fibrina (Miron et al., 2016).

Entretanto, Miron et al. (2016) defendem que o plasma rico em plaquetas deixou de ser utilizado visto que sua obtenção necessitava de aditivos como anticoagulante e agentes gelificantes, que acabavam induzindo efeitos colaterais indesejáveis como casos de hepatite. Surge então a fibrina rica em plaquetas, que consiste no sangue coletado do próprio paciente e centrifugado sem inclusão de aditivos. Seus primeiros registros foram registrados na França, no início dos anos 2000, por Joseph Choukroun que descreveu o emprego deste biomaterial em várias aplicações intraorais e extraorais como descrevem Sclafani e Azzi (2015).

Em relação a estes estudos Sclafani et al. (2010); Takamori et al. (2018); Varela et al. (2018) e Karimi e Rockwell (2019), positivamente, assinalam inúmeras aplicações extraorais do PRF em procedimentos estéticos faciais, pois opera diretamente sobre o processo de cicatrização e evitando, em muitos casos, a formação de queloides para que então se obtenha um harmônico e satisfatório rejuvenescimento facial. Wang et al. (2019) destacam inclusive, que o PRF não apresenta toxicidade na pele, além de ser capaz por potencializar a migração de fibroblastos quando comparados ao plasma rico em plaquetas.

Em um contexto clínico, isso significa que durante a regeneração local, as células ativadas são recrutadas para os tecidos defeituosos após a aplicação. Ao avaliar a eficácia do PRF na correção de sucros nasolabiais profundos, Sclafani et al. (2010), relataram que dos 15 colaboradores adultos que participaram do estudo,

onde foi coletado inicialmente 9 ml de sangue de cada paciente e transferidos em tubos para uma centrifuga de 1100 rpm, durante 6 minutos e então injetados após anestesia local.

Todos os pacientes tiveram uma correção significativa nos sulcos nasolabiais profundos, nenhuma fibrose foi diagnosticada ou alguma irregularidade durante o tempo de tratamento. O que sugere a efetividade deste biomaterial, sem a necessidade de anticoagulantes aditivos, além de promover um aumento significativo na estimulação cutânea.

Sclafani e Saman (2012); Miron et al. (2016), apontam que dentre as vantagens de se usar a fibrina rica em plaquetas na face, é que este concentrado estimula a liberação de fatores de crescimento a longo prazo e auxilia no processo de reparo. Além disso, a matriz de PRF evita os efeitos indesejáveis dos leucócitos na pele. De forma categórica afirma ser um procedimento seguro, pouco invasivo, com a capacidade de estimular os vasos sanguíneos e melhorar a capacidade cicatricial do paciente.

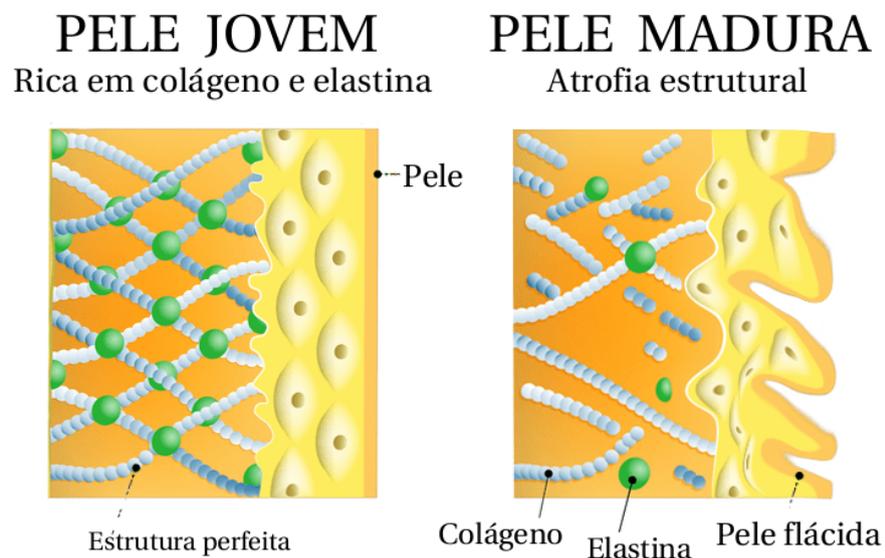
Em vista disso, Sclafani e Azzi (2015), reafirmam por meio de um estudo de revisão de literatura de 61 trabalhos escritos por diferentes autores, que faziam quanto ao uso de agregados plaquetários na face, foram analisados por suas metodologias e selecionados a partir de estudos in vitro, estudos em animais e ensaios de casos clínicos. Concluíram que os agregados plaquetários PRF e PRP demonstraram resultados significativos. No que se refere a cicatrização no rosto o plasma rico em plaquetas demonstrou efeito mais rápido, enquanto a fibrina rica em plaquetas liberou fatores de crescimento de forma mais lenta e a longo prazo.

Porém, dão destaque para o fato de que, devido à ausência de aditivos exógenos em seu preparo, a PRF é o concentrado mais seguro e estável. Takamori et al. (2018), após analisar o preparo, controle de qualidade e uso clínico da PRF nos atendimentos estéticos faciais, demonstra que o uso de agregados plaquetários são eficazes para melhorar a cicatrização e promover a regeneração tecidual, salientam também que este concentrado se constitui de uma matriz autóloga de fibrina, que libera citocinas a longo prazo.

Fato que explica a otimização nos casos de cicatrização e estimula a migração de fibroblastos da pele, além de melhorar a síntese de colágeno. Evidenciado também por Wang et al. (2019), onde relataram que os pacientes

apresentaram uma melhoria contínua, sem irregularidades no local que recebeu o tratamento. No que se refere aos benefícios da fibrina rica em plaquetas na cosmética, Hassan, Quinlan e Ghanem (2020), descrevem com precisão as funções e as vantagens da PRF.

Onde relatam que em algumas das experiências que a utilização injetável como preenchedor dérmico, foi que resultou na restauração do volume das cavidades lacrimais, diminuição das linhas finas e homogeneidade na irregularidade de pigmentação. Além disso, verificaram que durante o tratamento, durante o processo de metabolização pelo corpo do material preenchedor, eram liberados fatores do crescimento responsáveis pelo depósito de colágeno, figura 03.



(figura 03 – Depósitos de colágeno – imagem retirada da internet)

Descrito por Karimi e Rockwell (2019), em suas obras os benefícios do PRF em procedimentos invasivos, como as cirurgias plásticas, e garantem que este concentrado plaquetário, desempenha um papel significativo durante a cicatrização, pois promove excelentes respostas de coagulação. O estudo também aborda os benefícios da fibrina rica em plaquetas na queda de cabelo, em rinoplastias, figura 04, e enxerto de gordura.



(Figura 04 – Rinoplastia – Imagem de internet)

Portanto, garantem que a utilização deste agregado plaquetário é eficaz na medicina cosmética, pois estimulam as células dérmicas, liberam fatores do crescimento e auxiliam na regeneração tecidual, entretanto estudos ainda são necessários para concretizar seus reais efeitos a longo prazo. Por fim, no que diz respeito a eficácia da fibrina rica em plaquetas na modalidade injetável (i-PRF), Nacopolous et al. (2018); Varela et al. (2018), afirmam que as aplicações intradérmicas deste concentrado foram utilizadas para o rejuvenescimento da pele.

Os resultados mostraram uma atenuação nas manchas da pele, além de ter melhorado a textura, rugas e linhas finas de expressão, pacientes relataram satisfação com as bochechas, com a parte inferior da face e linha da mandíbula e satisfação com os lábios. Concluindo que após uma série de 3 injeções intradérmicas de PRF injetável, houve um resultado significativo da pele do rosto durante o período de 3 meses.

Os trabalhos analisados revelaram que o emprego da fibrina rica em plaquetas de administração tópica ou injetáveis, apresentaram resultados expressivos nos tratamentos estéticos da face e aceleram a cicatrização de feridas, sem registro algum de qualquer complicação biológica ou alteração sistêmica dos pacientes após a aplicação. Após estudar os trabalhos efetuados nos últimos 10 anos, faz-se necessário a condução de mais trabalhos clínicos com maior robustez e abrangência com este biomaterial.

Com a constante evolução da ciência que desenvolve novos biomateriais derivados do sangue que são muito utilizados em odontologia faz-se necessário o conhecimento dessa biotecnologia pelos profissionais que se especializam em harmonização facial, entre esses materiais citamos os concentrados plaquetários e entre eles as colas de fibrina.

As quatro principais proteínas do plasma são a albumina, globulina, fibrinogênio e protrombina. Tanto o fibrinogênio quanto a protrombina são as proteínas mais importantes no processo de coagulação, bem como as plaquetas. Isto porque, ainda que as plaquetas sejam fragmentos de células, também são ricas em adenosina trifosfato (ATP) e possui muitas organelas.

De utilização controversa o uso de adesivos de fibrina já é utilizado há trinta anos e isso se dá devido à complexidade dos protocolos existentes para a sua produção, para o caso de adesivos autógenos, e existe ainda o risco de infecção cruzada, no caso da utilização de adesivos de origem alógena.

Esses biomateriais recebem críticas pelo fato de serem derivados do sangue, que pela sua natureza, sempre apresentam riscos de biossegurança, na sua aplicação (8).

Em 1970 deu-se início a divulgação de testes realizados com a cola de fibrina que é desenvolvida por polimerização de fibrinogênio com trombina e cálcio (9).

Inicialmente a cola de fibrina foi preparada utilizando-se plasma de doadores, mas devido à baixa concentração de fibrinogênio no plasma, conseguiu-se uma cola de baixa qualidade e pouco estável. O grande problema foi o risco de transmissão de doenças entre elas a hepatite, e por isso muitas colas de fibrina que já eram comercializadas foram proibidas nos EUA a partir de 1978 (10).

São conhecidos dois tipos de cola de fibrina: A primeira é homóloga, produzida com dois componentes em sua preparação, e é composta por um concentrado de fibrinogênio/fibronectina/fator XIII, utilizando-se uma solução antifibrótica para sua dissolução e um concentrado de trombina dissolvido em cloreto de cálcio. Esses dois componentes juntos imitam a última fase da cascata de coagulação, culminando em um coágulo de fibrina (PRP) (11).

A segunda opção existente de cola de fibrina, é composta de um biomaterial autógeno, produzida com o plasma do próprio paciente. São diversos os seus usos clínicos como na harmonização facial através do preenchimento por injeção do material com cânulas de ponta romba, no tratamento dos defeitos intraósseos, de recessão, correção do volume alveolar, regeneração óssea dos ossos da mandíbula para o caso de implantes dentários, elevação do assoalho do seio e dos alvéolos e da extração. (12).

Deu-se então início a uma nova tendência por essas tecnologias de concentrados plaquetários para aplicação odontológica. Sua utilização com sucesso em tecidos moles é reconhecida pela comunidade científica, mas há ainda divergências de opinião quanto a sua utilização na recuperação óssea.(13).

Por sua maior complexidade em relação às preparações farmacêuticas tradicionais os PRP's, estão condicionados as limitações do sangue do paciente e de suas características. Por ser um concentrado somente de sangue as plaquetas têm toda a complexidade do próprio sangue. (EHRENFEST et al.2012) (14).

Com grande atuação nos mecanismos de regeneração e cicatrização dos tecidos duro e mole, o plasma rico em plaquetas, é reconhecido cientificamente devido os seus fatores de crescimento exercerem papel fundamental na modulação celular. (PRAKASH et al., 2011) (13).

Pelas características de sua composição foi então dividido em 4 famílias principais, o concentrado de plaquetas é classificado de acordo com a concentração de leucócitos e fibrina.

- Puro plasma rico em plaquetas – P-PRP;
- Plasma rico em plaquetas e em leucócitos - L-PRP;
- Fibrina Rica em Plaquetas e Pobre em Leucócitos - P-PRF;
- Fibrina Rica em Plaquetas e em Leucócitos - I-PRF. (14).

Com o avanço da tecnologia na área médica e odontológica chegou-se a um novo tipo matriz de fibrina conhecido pela sigla PRF que é um plasma rico em fibrina.(17).Joseph Choukroun, francês, desenvolveu o PRF exclusivamente para as cirurgias bucomaxilofacial. Que consiste em colocar em apenas uma membrana de fibrina um concentrado rico de plaquetas que contêm todos os componentes do sangue coletado, elementos essenciais no processo de restauração.

Seu protocolo de obtenção consiste em uma simples centrifugação a 3000 rpm sem nenhuma adição, diferentemente de outros concentrados plaquetários, do sangue coletado em tubos de 10 ml por um tempo de 10 minutos apenas. 8.Com o aumento da fixação dos osteoblastos que promove al-PRF, a proliferação e regulação da produção de proteína relacionada ao colágeno na promoção da regeneração tecidual é aumentada. (20).

Durante o processo de cicatrização, o I-PRF é de suma importância devido a sua capacidade reguladora da inflamação e o poder de acelerar a cicatrização dos tecidos.(21).A utilização da I-PRF tem amplo uso em outras áreas médicas como a otorrinolaringologia e na cirurgia plástica, e muito utilizado na odontologia onde se iniciou com Choukroun e sua equipe, no processo de regeneração óssea no caso de implantes dentários, e essa linha de pensamento mais tarde foi estendida a outros campos como endodontia regenerativa, dos alvéolos, das cirurgias periodontais com fins estéticos.

Portanto a área de atuação das utilizações da I-PRF é extensa, exigindo um profundo estudo a fim de se conhecer sua eficiência bem como suas limitações no uso sistêmico e prático das suas aplicações.(22).A formação de novos vasos sanguíneos, angiogênese, se faz a partir de uma matriz extracelular que permite a migração a partir de outros vasos pré-existentes na divisão e na alteração fenotípica das células endoteliais onde os mecanismos biológicos próprios das plaquetas presentes propiciam a sua ativação que é necessária para se iniciar a hemóstase

No entanto, a sua desgranulação causa também a liberação das citocinas responsáveis por estimular a migração celular e a proliferação na matriz de fibrina²³.Entre as principais citocinas contidas nas plaquetas está o TGF β que é um agente fibrinogênico potente, que estimula a quimiotaxia fibroblástica, intensifica a produção de colágeno, fibronectina e proteoglicanos e possui forte efeito anti-inflamatório. Ele inibe a degradação do colágeno pela diminuição das proteases matriciais e pelo aumento das atividades inibidoras da protease. O TGF- β está envolvido no desenvolvimento de fibrose numa variedade de condições inflamatórias crônicas.(24).

3.1. Protocolo para produção I-PRF

Consiste na simples centrifugação do sangue coletado sem trombina bovina ou qualquer anticoagulante, imitando o processo natural de coagulação, sendo um processo mais econômico que os tradicionais com aditivos.(26).Na obtenção do I-PRF utiliza-se uma centrifugadora apropriada e um kit contendo uma

seringa borboleta de calibre 24, e tubos de 10 ml para coleta do sangue²⁷ que será centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos.

Ao final dessa centrifugação o sangue do paciente se divide em três diferentes compostos ainda dentro do tubo de ensaio sendo: Primeira camada superior formada por Eritrócitos; Segunda camada (intermediária) Coágulo de PRF – Plasma Puro de Plaquetas; Terceira camada que é a de PPP. A terceira camada, que é a superior, deve ser removida e a camada intermediária que é o coágulo de I- PRF é a que será utilizada. Como o sangue entra em processo de coagulação assim que toca as paredes do tubo é necessário que todo esse processo ocorra o mais breve possível. (30).



(Figura 05 - Coleta do i-PRF no tubo – Imagem de internet)

3.2. Implantodontia e aplicação em alvéolos pós extração

O I-PRF é muito utilizado na implantodontia acelerando o processo de regeneração, no levantamento do seio e aumento do rebordo alveolar em cirurgias reparatórias dos ossos antes dos implantes, o I-PRF agregado a outros materiais empregados nos enxertos é utilizado em cirurgias de implantodontia, recuperação da parte óssea e como fator cicatrizante, proteção da membrana de redução do edema e dor pós-operatório. (31).

A pouca distância entre o nervo alveolar e a falta de espessura óssea com o seio maxilar é uma ocorrência bastante comum, assim foram criados procedimentos com o uso do I-PRF que em associação a implantodontia trouxeram melhores resultados na reposição do tecido perdido.(33).

Como o uso de alguns tipos de material nos locais onde ocorreu uma extração para a recomposição e manutenção ou recomposição do volume ósseo tem um tempo longo de ação o uso de membranas de PRF que colabora na formação do coágulo sanguíneo, reduzindo o tempo de cicatrização por trabalhar no processo de neovascularização acelerando a reconstrução tecidual.(44).

Como exemplo e para demonstrar a aglutinação do i-PRF, além de quantificar seu tempo de polimerização, foi empregado enxerto ósseo particulado de hidroxiapatita (Alobone, Ossecon[®], Brasil). Para a composição desta mistura, foi utilizado uma cuba metálica para dispor o i-PRF (Figura 6), após cinco minutos foram acrescentadas as partículas de enxerto ósseo aos poucos (Figura 7). E em 15 minutos, é possível observar o início da polimerização, estando o material pronto para o uso no tempo total de 20 minutos, pronto para realização do enxerto ósseo (Figura 8).



(Figura 6/7)



(Figura 8)

Acreditamos que com esta técnica seja possível realizar diferentes estudos na área médica ou odontológica, promovendo de forma rápida e simplificada o i-PRF para utilização na forma líquida ou polimerizada.

4. DISCUSSÃO

A PRF (fibrina rica em plaquetas) é um importante biomaterial muito concorrido na odontologia por ter como sua principal propriedade a capacidade de transportar em sua superfície as migrações de células epiteliais e leucócitos, induzindo à microvascularização num processo conhecido como quimiotaxia, por ser a PRF uma matriz de fibrina rica em plaquetas, citocinas, leucócitos, células estaminais e fatores de crescimento. Sclafani e Saman (2012); Takamori et al. (2018) e Wang et al. (2019).

Outra grande vantagem do uso da PRF é sua comprovada capacidade de controle do processo inflamatório e aceleração da cicatrização como consequência dos fatores de crescimento e sua acelerada angiogênese. Nacopolous et al. (2018).

A adoção nos procedimentos clínicos regenerativos, dos concentrados plaquetários veio de encontro aos anseios dos profissionais da área de odontologia pela busca de um biomaterial com maior eficácia e os fatores de crescimento ofereceram esses resultados em pesquisas (Takamori et al. 2018); Karimi e Rockwell (2019) e Hassan, Quinlan e Ghanem (2020).

Inicialmente foram utilizados o plasma rico em plaquetas e/ou os adesivos de fibrina que estão sendo substituídos pelo PRF que é uma tecnologia mais moderna e eficaz (Miron et al., 2016). É uma das vantagens da fibrina rica em plaquetas se dá devido ao fato de ela ser conseguida pelo simples processo de centrifugação sem a necessidade de aditivos. Sclafani e Azzi (2015).

Existem diversas aplicações extraorais do PRF pelos profissionais da odontologia em procedimentos estéticos faciais pela sua ação aceleradora sobre o processo de cicatrização, evitando inclusive o aparecimento de queloides, fator essencial na busca de uma harmonização facial bem sucedida. Sclafani et al. (2010); Takamori et al. (2018); Varela et al. (2018) e Karimi.

Outra vantagem do PRF é a sua não toxicidade e capacidade de facilitar e acelerar a migração de fibroblastos para os tecidos defeituosos após sua aplicação. Wang et al. (2019). Em um estudo dirigido para se avaliar a eficácia do PRF na utilização para correção de sulcos nasolabiais profundos com 15 voluntários adultos durante o estudo, todos os participantes apresentaram uma considerável melhora nos sulcos nasolabiais profundos com uma significativa estimulação do tecido cutâneo sem apresentar qualquer caso de fibrose ou outro tipo de intercorrência. Sclafani et al. (2010).

A aplicação de PRF na face traz ainda a vantagem de que esse concentrado continua estimulando a liberação de fatores de crescimento a longo prazo auxiliando o processo de recuperação e reparação dos defeitos sem os inconvenientes problemas resultantes da presença de leucócitos na derme, e com notável melhora na vascularização que resulta no aumento da capacidade regenerativa do paciente. Sclafani e Saman (2012); Miron et al. (2016).

5. CONCLUSÃO

Através de um amplo estudo notamos uma incontestável vantagem na utilização de PRF na busca por melhores resultados regenerativos e corretivos dos diversos problemas funcionais e estéticos que tantos problemas trazem aos pacientes, sejam eles de ordem física ou psicológica, por isso se faz necessário um profundo conhecimento desse biomaterial quanto a sua eficácia e limitações.

Seus benefícios clínicos no uso sistemático vão desde a facilidade de sua obtenção, passando pelo reduzido custo em sua obtenção e sua fácil administração e aplicação. Agindo com ótimos resultados na produção de membranas autógenas bioativas que levam uma efetiva e desejável correção dos tecidos em tratamento.

Sem restrições de uso pelos pacientes, pois é um material seguro pelo fato de não correr o risco de reações indesejadas por ser retirado do sangue do próprio paciente, nem mesmo nos casos em que fazem uso de tabaco ou que são tratados com anticoagulantes. As membranas I-PRF promovem a restauração dos tecidos com redução dos riscos de necrose dos após uma intervenção cirúrgica pela

estimulação da angiogênese, característica inerente aos concentrados que tem a fibrina como base.

6. REFERÊNCIAS

- Aesthet Surg J. 2017; 37 (7): 814-25. após a injeção de preenchantos dérmicos.
- Plast Reconstr Surg. 2008; 121 (3): 127-8. Cosmet Dermatol. 2005; 4 (3): 184-6.
- graft and autologous platelet gel: a case series. Biomed Res Int. Treatment of nonhealing diabetic lower extremity ulcers with skin.
- Chang Y, Wu K, Zhao J. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. Journal of Dental Sciences. 2011;6: 181-88.
- Chang Y, Wu K, Zhao J. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. Journal of Dental Sciences. 2011;6: 181-88.2013; 2013:837620
- Chang Y, Wu K, Zhao J. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. Journal of Dental Sciences. 2011;6: 181-88.
- Chatterjee A, Agarwal P, Subbaiah S. Platelet rich fibrin: an autologous bioactive membrane. Apollo Medicine II. 2014;24-6.

Chatterjee A, Agarwal P, Subbaiah S. Platelet rich fibrin: an autologous bioactive membrane. *Apollo Medicine II*. 2014;24-6. 4. Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. 2012;1-7.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006; 101:56-60.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006; 101:56-60.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006; 101:56-60

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006; 101:56-60.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006;101:56-60.

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2006;101:56-60.

Corso MD, Vervelle A, Simonpieri A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13:1207-30.

Corso MD, Vervelle A, Simonpieri A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13:1207-30.

Corso MD, Vervelle A, Simonpieri A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and

Corso MD, Vervelle A, Simonpieri A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13:1207-30.

Corso MD, Vervelle A, Simonpieri A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13:1207-30.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of

Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35.

Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (I-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010;1(9):27-35. documentado com ultrassom de alta frequência. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18 (6): 1629-31.

DeLorenzi, C. Novo Alto Dose Pulsado Hialuronidase Protocolo para Hialurônico Ácido Filler Vascular Desfavoráveis Eventos

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts an evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts an evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts an evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts an evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts an evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B.

Gupta V, Bains VK, Singh GP, Mathur A, Bains R. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin in Dentistry: Literature review. *Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences*. 2011;1(1):22-8.

Inoue K, Sato K, Matsumoto D, Gonda K, Yoshimura K. Embolização arterial e necrose da pele da asa nasal

Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation PRF membranes for clinical use. 2012;1-7.

Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. 2012;1-7.

Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. 2012;1-7.

M. Dohan Ehrenfest, David; Bielecki, Tomasz; Jimbo, Ryo; Barbe, Giovanni; Del Corso, Marco; Inchingolo, Francesco; Sammartino, Gilberto. Do the Fibrin

Prakash S1, Rodes L, Coussa-Charley M, Tomaro-Duchesneau C. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics.2011;5:71-86

REVISTA FLUMINENSE DE ODONTOLOGIA – ANO XXIII – No 47 – Janeiro / Junho 2017

SG, Bhat P, Nagest KS, Rao GHR, Mirle B, Kharbhari L, Gangaprasad B. Bone Regeneration in Extraction Sockets with Autologous Platelet Rich Fibrin Gel. Journal of Maxillofacial Oral Surgery. 2013;12(1):11-6.

SG, Bhat P, Nagest KS, Rao GHR, Mirle B, Kharbhari L, Gangaprasad B. Bone Simonpieri A, Corso MD, Vervelle A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. Current Pharmaceutical Biotechnology. 2012; 13:1231-56.

Simonpieri A, Corso MD, Vervelle A. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. Current Pharmaceutical Biotechnology. 2012; 13:1231-56.

Sood V, Masamatti SS, Khatri M, Kumar A, Jindal V. Platelet Concentrates – Part I. Indian Journal of Dental Sciences. 2012;4(2):119-23.20

Tzeng YS, Deng SC, Wang CH, Tsai JC, Chen TM, Burnouf T.

Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Australian Dental Journal*. 2012;57: 207-12.

Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;(40):321-28.

Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;(40):321-28.

Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;(40):321-28.