

FACULDADE SETE LAGOAS

FABIO OLIVEIRA

**PLAQUETAS RICAS EM FIBRINA E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA REGENERAÇÃO
TECIDUAL FACIAL**

GUARULHOS

2019

FABIO OLIVEIRA

**PLAQUETAS RICAS EM FIBRINA E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA REGENERAÇÃO
TECIDUAL FACIAL**

Monografia apresentada ao Programa de pós-
graduação em Odontologia da
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito
parcial para obtenção do título de especialista
em Estética Orofacial.

Orientador: Prof. Ms. Rafael Aleixo Corveloni

Guarulhos

2019

Oliveira, Fábio
Plaquetas ricas em fibrina e leucócitos (L-
PRF) na regeneração tecidual facial / Fábio Oliveira - 2019.

32 f.il

Orientador: Rafael Aleixo Corveloni

Monografia (Especialização) Faculdade Sete
Lagoas - 2019.

1. Fotoenvelhecimento 2. Microagulhamento 3.
PRF 4. Rejuvenescimento

I. Título. II. Rafael Aleixo Corveloni



Monografia intitulada ***“Plaquetas ricas em fibrina e leucócitos (L-PRF) na regeneração tecidual facial”*** de autoria do aluno Fábio Oliveira.

Aprovado em 11/06/2019 pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Ms. Rafael Aleixo Corveloni – Orientador - Facsete

Prof. Dr. Tarley Eloy Pessoa de Barros - Facsete

Prof. Dr. Gabriel Denser Campolongo - Facsete

Guarulhos, 11 de Junho de 2019

DEDICATÓRIA

*Dedico essa pesquisa a todos os meus
pacientes passados, atuais e futuros.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida.

Aos meus familiares, Reginaldo Perilo Oliveira, meu pai, pela ajuda e incentivo durante esse processo, minha mãe, Maria Christina Pacheco Oliveira pela paciência e apoio nos estudos e pesquisas.

Ao corpo docente do curso, em principal ao Prof. Dr. Tarley Pessoa De Barros pelo convite ao curso e toda paciência e ensinamento de todos.

Aos meus formadores por colaborarem para o preparo de profissionais para um mercado crescente na área estética.

Agradeço ao corpo de funcionários e colaboradores da escola ADOCI pelo espaço e apoio ao nosso aprendizado.

RESUMO

O envelhecimento facial é bem complexo e tem a classificação de envelhecimento intrínseco e extrínseco, necessitando de escores clínicos e dispositivos instrumentais para avaliar tal envelhecimento cutâneo. Nesse contexto, o plasma rico em fibrina e leucócitos surge como auxiliar no tratamento de rejuvenescimento facial atrelado ao microagulhamento. O objetivo geral dessa pesquisa é avaliar a utilização de plasma rico em fibrina (PRF) em regeneração facial. Como objetivos específicos têm-se os seguintes: investigar a utilização de PRF em regeneração tecidual; apresentar procedimentos para coleta, aproveitamento de PRF e aplicação por microagulhamento.

Palavras-chave: Fotoenvelhecimento. Microagulhamento. PRF. Rejuvenescimento.

ABSTRACT

Facial aging is very complex and has the classification of intrinsic and extrinsic aging, necessitating clinical scores and instrumental devices to evaluate such skin aging. In this context, plasma rich in fibrin and leukocytes appears as an aid in the treatment of facial rejuvenation coupled to microneedle removal. The general objective of this research is to evaluate the use of fibrin-rich plasma (FRP) in facial regeneration. The specific objectives are: to investigate the use of PRF in tissue regeneration; present procedures for collection, use of PRF and application by micro-agglutination.

Keywords: Photoaging. Micro-agglutination. PRF. Rejuvenation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Preparação de gel de fibrina rica em plaquetas (PRF) usando sangue de coelhos da Nova Zelândia. (A) um coelho é colocado em um quadro de restrição. (B) o sangue é extraído de uma veia da orelha. (C) uma amostra de sangue de 5ml é separada em três camadas por centrifugação a 3000 rpm por 10 min. (D) um gel PRF forma entre a camada de plasma (parte superior) e a camada de glóbulos vermelhos (RBC) (fundo)18

Figura 2 – a-c Stages of wound healing and skin regeneration23

Figura 3: (a) Liquid PRF immediately after centrifugation. (b) Separation of liquid PRF from the red phase using a syringe and with a needle (18 gauges). (c) Syringe and needle (25 gauge) used for the intradermal injection. (d) Needle and syringe used for intradermal injection (30 gauge)24

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 09 |
| 1.1 Problema de pesquisa | 09 |
| 1.2 Tema | 09 |
| 1.3 Objetivos..... | 09 |
| 1.3.1 Objetivo geral ou primário | 09 |
| 1.3.2 Objetivos específicos | 10 |
| 1.4 Justificativa | 10 |
| 2. REVISÃO TEÓRICA | 12 |
| 2.1 Dermaroller para microagulhamento | 12 |
| 2.1.1 PRP | 13 |
| 2.2 Plasma rico em fibrina..... | 16 |
| 2.2.1 Utilização de PRF em regeneração tecidual | 16 |
| 2.2.2 Aplicações da PRF | 20 |
| 3. DISCUSSÃO | 25 |
| 4. METODOLOGIA | 27 |
| 5. CONCLUSÃO | 28 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 29 |

1. INTRODUÇÃO

MIRON & CHOUKROUN (2018) foram os criadores do plasma rico em fibrina e plaquetas (PRF) que pertencem à segunda geração de concentrados plaquetários processados simplificados sem manipular bioquimicamente o sangue¹⁰.

A matriz de fibrina é primordial no processo de cicatrização e a utilização de aditivos cirúrgicos à base de fibrina, maioritariamente, colas de fibrina, tem uma longa história de utilização com sucesso na cirurgia oral e maxilofacial.

1.1 Problema de pesquisa

O problema de pesquisa é apresentado em forma de questionamento: o plasma rico em plaquetas desempenha função específica no processo de regeneração de tecidos da face com vistas ao rejuvenescimento?

1.2 Tema

Plaquetas ricas em fibrina (PRF) e plaquetas ricas em fibrina e leucócitos (L-PRF) na regeneração tecidual.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral ou Primário

Avaliar a utilização de plasma rico em fibrina (PRF) em regeneração facial.

1.3.2 Objetivos específicos

Investigar a utilização de PRF em regeneração tecidual;

Apresentar procedimentos para coleta, aproveitamento de PRF e aplicação por microagulhamento.

1.4 Justificativa

Desde os primórdios, a simetria facial é um conceito social, influenciado principalmente pela intersecção dos fatores ambientais, climáticos, socioeconômicos e históricos. Deste modo, nos dias atuais, o sorriso agradável é um objeto de estudo e desejo pela grande parte da população (FAVERANI *et al.*, 2010).

Com o avanço da tecnologia, a fibrina enriquecida tem atingido sucesso a reabilitação facial, promovendo aos pacientes desfrutar uma melhor qualidade de vida. Restaurando a harmonia facial, pois esta simetria facial é conceito social, influenciado, principalmente, pela intersecção dos fatores ambientais climáticos, socioeconômicos e históricos.

O estudo de LONGO *et al.* (2013) procurou determinar as alterações microscópicas da pele ocorridas na face em diferentes faixas etárias por meio da microscopia confocal. Desse modo, a pele da bochecha em 63 voluntários pertencentes a grupos etários distintos foi analisada por microscopia confocal. Em 4 casos, a histopatologia rotineira foi executada em áreas excedentes local-combinadas das excisões rotineiras para obter uma comparação melhor com resultados confocais.

Os resultados do estudo de LONGO *et al.* (2013) foram os seguintes: a pele nova foi caracterizada por queratinócitos poligonais regulares e por fibras reticuladas finas do colágeno. Com o envelhecimento, foram observados mais queratinócitos de forma irregular e áreas com pigmentação desigualmente distribuída e maior compacidade das fibras colágenas. Nos idosos, estavam presentes afinamento da epiderme, alterações marcadas de queratinócitos, degeneração do colágeno e fibras onduladas, correspondendo à elastose. Uma

correlação entre descritores confocais e aspectos histopatológicos foi fornecida em alguns casos. No entanto, as alterações dérmicas reticulares não podem ser avaliadas devido à penetração limitada do laser de profundidade.

Conclui-se que a microscopia confocal foi aplicada com sucesso para identificar *in vivo* as mudanças da pele que ocorrem na pele envelhecida em ambos os níveis epidérmicos e dérmicos na definição histopatológica. Isso oferece a possibilidade de testar a eficácia do produto cosmético e identificar sinais precoces de danos causados pelo sol.

2. REVISÃO TEÓRICA

2.1 Dermaroller para microagulhamento

O Dermaroller atingiu popularidade como um meio simples de tratar cicatrizes, particularmente cicatrizes de acne. Pode ser usado com segurança na clínica de um dermatologista por qualquer dermatologista com treinamento mínimo. Esse equipamento é uma nova modalidade para o tratamento de cicatrizes, especialmente de acnes; tratamento de estrias, rugas e rejuvenescimento facial. É uma modalidade simples e relativamente barata que também pode ser usada para administração de medicamentos transdérmicos. (DODDABALLAPUR, 2009)

Alguns marcos importantes no desenvolvimento do microagulhamento foram os seguintes: em 1995, ORENTREICH & ORENTREICH (1995) descreveram a subcisão ou agulhamento dérmico para cicatrizes; em 1997, CAMIRAND & DOUCET (1997) descreveram a dermoabrasão com agulha usando uma "pistola de tatuagem" para tratar cicatrizes; FERNANDES (2006) desenvolveu terapia de indução de colágeno percutâneo com o dermaroller.

O dermaroller padrão usado para cicatrizes de acne é um rolo em forma de tambor cravejado com 192 microagulhas finas em oito linhas, 0,5-1,5 mm de comprimento e 0,1 mm de diâmetro. As microagulhas são sintetizadas por técnicas de gravação iônica reativa em silício ou aço inoxidável de grau médico. O instrumento é pré-esterilizado por irradiação gama. Os médicos dermarollers são apenas para uso único.

As agulhas médicas de dermaroller têm 0,5-1,5 mm de comprimento. Durante o tratamento, as agulhas perfuram o estrato córneo e criam microcondutos (orifícios) sem danificar a epiderme. Foi demonstrado que a laminação com um dermaroller (192 agulhas, 200 µm de comprimento e 70 µm de diâmetro) sobre uma área por 15 vezes resultará em aproximadamente 250 furos / cm². Microagulhamento leva à liberação de fatores de crescimento que estimulam a formação de novo colágeno (colágeno natural) e elastina na derme papilar. Além disso, novos capilares são formados - essa neovascularização e neocolagênese

após o tratamento leva à redução de cicatrizes. O procedimento é, portanto, apropriadamente chamado de “terapia percutânea de indução de colágeno” e também tem sido usado no tratamento do fotoenvelhecimento. (DODDABALLAPUR, 2009)

2.1.1 PRP

PRP é uma nomenclatura mais abrangente para procedimentos com L-PRF como explicam Frautschi *et al.* (2017): existem inúmeras etapas na preparação do PRP, incluindo: (1) coleta de sangue; (2) centrifugação; (3) aspiração plasmática; (4) segunda centrifugação potencial; (5) remoção do sobrenadante selecionado; (6) mistura/ressuscipensão de plaquetas; (7) ativação; e (8) aplicação. Estes processos são conduzidos geralmente em uma variedade de feito-à-medida (50%) ou sistemas comerciais.

O passo comum que une todos os métodos é o uso de centrifugação diferencial para separar o sangue total do paciente em três camadas com base em densidade (plasma, glóbulos vermelhos). No entanto, a força, o tempo e a iteração são geralmente variáveis. Ciclos de centrifugação mais longos/mais vigorosos podem empurrar as plaquetas mais para baixo na camada de sedimentos, ser um estímulo para a descarga do fator de crescimento, podendo potencialmente interromper a integridade celular enquanto a camada inferior de RBCs é descartada em todos os preparações, proporções variáveis de plasma e casaco Buffy pode gerar diferentes preparações plaquetárias.

A preparação resultante foi classificada de acordo com a extensão da inclusão do revestimento Buffy (especificamente a presença de leucócitos) e o uso de anticoagulação (especificamente a formação de matriz de fibrina) em quatro categorias principais: (1) pura plaqueta rica plasma (P-PRP); (2) plasma rico em plaquetas leucocitário rico (L-PRP); (3) fibrina rica em plaquetas pura (P-PRF); e (4) fibrina rica em plaquetas leucocitárias (L-PRF). 6 entre estas preparações, a PRF é um biomaterial/gel à base de fibrina ativado, não uma suspensão plaquetária líquida. A determinação precisa, na prática, da preparação exata da plaqueta resultante, como delineada acima, entretanto não é tão simples. A terminologia exata foi evitada assim frequentemente em muitos estudos. Como resultado, a

maioria dos relatos estéticos (82%) usar o termo amplo PRP. (FRAUTSCHI *et al.*, 2017)

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma concentração autóloga de plaquetas humanas contidas em um pequeno volume de plasma e tem sido recentemente demonstrado para acelerar o rejuvenescimento da pele por vários fatores de crescimento e moléculas de adesão celular. (ABUAF *et al.*, 2016)

Este estudo foi conduzido para avaliar a eficácia e a segurança da injeção intradérmica por microagulhamento de PRP no rejuvenescimento facial humano. Trata-se de um estudo clínico prospectivo, de centro único, de dose única, aberto, não randomizado e controlado. PRP injetado ao local superior desta área infra-auricular direita e toda a cara. A solução salina foi injetada na área infra-auricular esquerda. As examinações histopatológicas foram executadas antes do tratamento de PRP, 28 dias após o PRP, e tratamentos salinos (do controle). (ABUAF *et al.*, 2016)

Os resultados do estudo foram os seguintes: vinte mulheres com idade entre 40 e 49 anos (média de idade, $43.65 \pm 2,43$ anos) foram inscritas no estudo. Foram mensuradas as densidades ópticas médias (MODs) de colágeno no pré-tratamento, controle e área tratada com PRP. Foram 539 ± 93.2 , 787 ± 134.15 , 1019 ± 178 , respectivamente. Na modificação de PRP, a melhoria de 89, 5 por cento foi encontrada quando o MOD de PRP foi comparado com o MOD do pré-tratamento. O MOD médio das fibras colágenas foi claramente mais elevado no lado do PRP ($p < 0,001$). A razão de melhoria PRP-salina (89, 5% a 46, 1%) foi de 1,93:1. Não foram detectados efeitos secundários graves. (ABUAF *et al.*, 2016)

Concluiu-se que o PRP aumenta os níveis de colágeno dérmico não só por fatores de crescimento, mas também por microagulhamento da pele (a técnica de Mesoterapia 'ponto por ponto'). A aplicação de PRP podia ser considerada como um eficaz (mesmo uma única aplicação) e o procedimento de segurança para o rejuvenescimento facial da pele. (ABUAF *et al.*, 2016)

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um sistema de concentrado sanguíneo derivado do sangue periférico por meio de centrifugação. Na medicina estética, o ácido hialurônico (HA) é seguro e mais frequentemente usado para

tratamento estético e aumento da pele. Entretanto, algumas complicações tais como a inflamação foram relatadas na literatura após a injeção do ha como um material xenogénica. O relatório atual do caso apresenta um exemplo do tratamento da complicação após a injeção do HA. O assunto recebeu a injeção do ha em combinação com o material de enchimento e desenvolveu uma infecção cutânea e subdérmico purulenta e Granulomatous da pele que fosse eliminada pela incisão. Para impedir a formação da cicatriz, o assunto foi tratado com as injeções líquidas dérmicas e subdérmico do PRF por 1 ano, e o caso foi documentado por 2 anos. As injeções de PRF promoveram cicatrização de feridas e minimizaram a formação de cicatriz. Após duas sessões, o inchamento e o redness pacientes foram diminuídos significativamente comparados ao Baseline. Após 4 sessões, a cura completa da ferida foi conseguida sem formação óbvia da cicatriz. Este relatório do caso mostra que o uso do líquido PRF como um sistema bioativos promove a cicatrização da ferida e a regeneração da pele assim como minimiza a formação da cicatriz. No entanto, estudos clínicos controlados são necessários para elucidar ainda mais o benefício da PRF como um material autólogo e Bioativo para o tratamento estético da pele. (GHANAATI *et al.*, 2018)

A primeira geração de concentrados plaquetários, plasma rico em plaquetas (PRP), inclui principalmente plaquetas e proteínas plasmáticas. Seu procedimento de preparação consiste em duas etapas de centrifugação e requer a adição de anticoagulantes externos. Além disso, a trombina xenogénica ou íons de cálcio são adicionados ao PRP para ativar as plaquetas para liberar fatores de crescimento. O uso de produtos químicos externos e fatores de ativação podem aumentar o risco de contaminação e fazer o uso do PRP na rotina clínica um procedimento elaborado. O desenvolvimento adicional de concentrados de plaquetas levou à introdução de fibrina rica em plaquetas (PRF), que é um sistema totalmente autólogo. (GHANAATI *et al.*, 2018)

A PRF é obtida através de centrifugação de um passo sem anticoagulantes. Além da fibrina, das plaquetas e das proteínas plasmáticas, a PRF inclui um elevado número de leucócitos. Dependendo do tubo de coleta de sangue e do protocolo de centrifugação, é possível gerar uma matriz PRF sólida ou líquida sem anticoagulantes. Em termos de PRF sólido, as plaquetas interagem com a superfície de vidro do tubo e ativam sua coagulação durante o procedimento de

centrifugação. Imediatamente após a centrifugação, a matriz contínua resultante de PRF consiste em um andaime da fibrina com plaquetas aprisionadas, leucócito, proteínas do plasma, e fatores de crescimento. O PRF líquido é gerado usando um tubo de coleta de sangue com uma superfície plástica que permite a geração de uma matriz líquida de PRF sem o uso de anticoagulantes externos. À temperatura ambiente, o líquido resultante PRF preserva sua condição líquida por aproximadamente 15 – 30 min e forma um coágulo de fibrina depois disso. (GHANAATI *et al.*, 2018)

2.2 Plasma rico em fibrina

A terapia de plasma rico em plaquetas (PRP) acumulou considerável atenção nas duas últimas décadas, principalmente devido à sua potencial capacidade na medicina regenerativa, incluindo cirurgia oral e maxilo-facial, esportes e medicina veterinária. As plaquetas como componentes principais do PRP contêm mais de 1100 proteínas diferentes, com inúmeras modificações pós-translacionais, resultando em mais de 1500 fatores bioativos à base de proteínas. Esses fatores incluem mensageiros do sistema imunológico, fatores de crescimento, enzimas e seus inibidores e outros fatores que podem participar na reparação de tecidos e cicatrização de feridas. Outra característica importante do PRP é que representa um produto autólogo, que é preparado a partir do próprio sangue do paciente. Conseqüentemente, o uso do PRP autólogo elimina todas as preocupações sobre o risco de contaminação cruzada, transmissão da doença ou reações imunes.

2.2.1 Utilização de PRF em regeneração tecidual

Relatos prévios revelaram que várias citocinas (incluindo o fator de crescimento derivado da plaqueta-BB, fatores de crescimento transformador- β 1 e fator de crescimento semelhante à insulina 1) podem aumentar a taxa de formação óssea e a síntese da matriz extracelular em ortopédicos ou Periodontologia. Este estudo objetivou determinar a concentração de citocinas dentro de microestruturas de fibrina ricas em plaquetas e investigar se existem diferenças nas diferentes

porções de fibrina rica em plaquetas, que tem implicações para o uso clínico adequado de gel de fibrina rico em plaquetas. (BAI *et al.*, 2017)

O sangue total foi obtido a partir de seis coelhos da Nova Zelândia (masculino, 7 a 39 semanas de idade, peso 2,7-4 kg); foi, então, centrifugada para preparação de géis de fibrina ricos em plaquetas e colheita de plasma. Os géis de fibrina ricos em plaquetas resultantes foram utilizados para determinação de citocinas, análises histológicas e microscopia eletrônica de varredura. Todos os plasmas obtidos foram sujeitos aos mesmos ensaios de determinação de citocinas para fins de comparação. (BAI *et al.*, 2017)

Os resultados do estudo de BAI *et al.* (2017), as citocinas fator de crescimento derivado de plaquetas-BB e fator de crescimento transformador- β 1 formaram gradientes de concentração de alta na extremidade do glóbulo vermelho do gel de fibrina rico em plaquetas ($p = 1,88 \times 10^{-5}$) para baixo na extremidade plasmática ($p = 0,19$). As concentrações insulín-como do fator-1 do crescimento eram similares nas extremidades vermelhas do glóbulo e do plasma. As porosidades das amostras de fibrina ricas em plaquetas, colhidas em sequência a partir da extremidade do glóbulo vermelho até a extremidade plasmática, foram de $6,5\% \pm 4,9\%$, $24,8\% \pm 7,5\%$, $30,3\% \pm 8,5\%$, $41,4\% \pm 12,3\%$ e $40,3\% \pm 11,7\%$, respectivamente, mostrando uma diminuição gradual na compacidade da rede de fibrina rica em plaquetas.

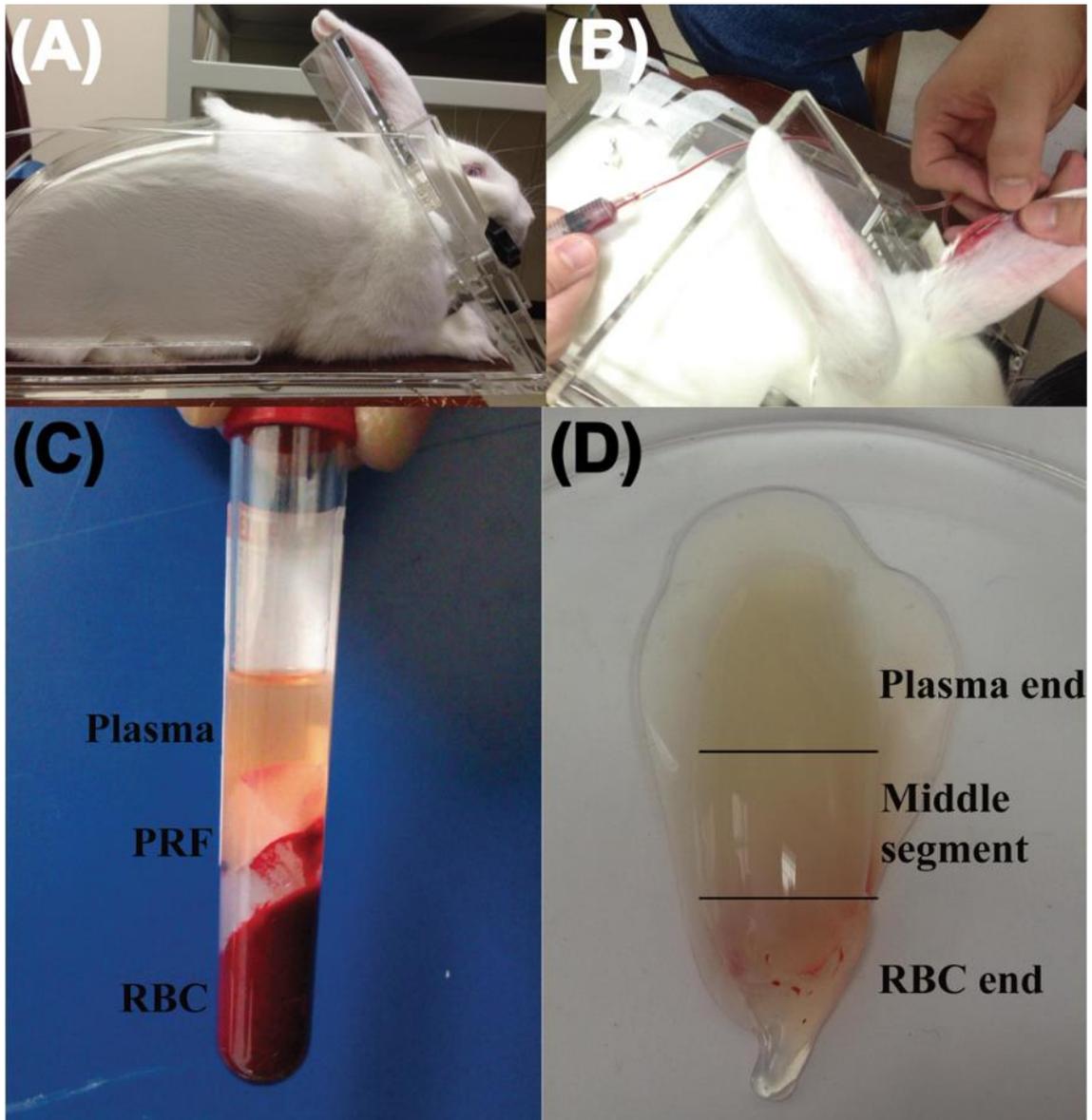


Figura 1 – Preparação de gel de fibrina rica em plaquetas (PRF) usando sangue de coelhos da Nova Zelândia. (A) um coelho é colocado em um quadro de restrição. (B) o sangue é extraído de uma veia da orelha. (C) uma amostra de sangue de 5ml é separada em três camadas por centrifugação a 3000 rpm por 10 min. (D) um gel PRF forma entre a camada de plasma (parte superior) e a camada de glóbulos vermelhos (RBC) (fundo)
 Fonte: Bai *et al.*, 2017

O plasma rico em plaquetas (PRP) tem sido estudado consideravelmente nas últimas duas décadas e seu potencial regenerativo é bem conhecido. Melhora a cicatrização de feridas, liberando uma variedade de fatores de crescimento e afeta positivamente os fibroblastos gengivais e periodontais e osteoblastos. A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado plaquetário de segunda geração que possui uma densa rede de fibrina, formando uma membrana com plaquetas aprisionadas,

leucócitos, fatores de crescimento, glicoproteínas estruturais e citocinas. A PRF pode recrutar células-tronco e estimular a migração e diferenciação celular. Além disso, sua arquitetura fisiológica favorece a cicatrização de feridas. PRF injetável (I-PRF) é um dos concentrados plaquetários recentemente introduzidos. Como o nome sugere, ele está disponível em forma injetável e coagula alguns minutos após a injeção. Também é chamado de "concentrado de sangue", pois além de plaquetas e leucócitos, ele também contém células-tronco e células endoteliais. (KOUR *et al.*, 2018)

Além do potencial regenerativo, a atividade antibacteriana dos concentrados plaquetários foi relatada contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, e *Streptococcus oralis* entre os outros Microorganismos. Os leucócitos em PRF são conhecidos por exibirem atividade antimicrobiana. Há alguns estudos onde a atividade anti-bacteriana de PRP e de PRF foi comparada de encontro ao PG e ao AA, no entanto, não há muita evidência para a atividade antibacteriana de I-PRF contra esses patógenos periodontais desde I-PRF foi recentemente introduzido. I-PRF está sendo estudado por seu potencial regenerativo e liberação de fatores de crescimento, e devido à sua facilidade de preparação e capacidade de ser usado com outros biomateriais, suas outras propriedades, incluindo a propriedade antibacteriana também precisam ser exploradas. (KOUR *et al.*, 2018)

Assim, neste estudo, o L-PRF está sendo comparado com os outros dois concentrados plaquetários, ou seja, PRP e PRF, por seu efeito antibacteriano contra dois patógenos periodontais: PG e AA utilizando o método de difusão bem e comparando as zonas de inibição.

Os concentrados plaquetários são comumente usados para promover a regeneração periodontal de tecidos moles e duros. Recentemente, sua eficácia antimicrobiana também é explorada. Vários concentrados plaquetários evoluíram que diferem nos protocolos de centrifugação. *Porphyromonas gingivalis* (PG) e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA) foram encontrados para ter um papel importante na patologia peridental. (KOUR *et al.*, 2018)

2.2.2 Aplicações da PRF

Os profissionais da saúde buscam materiais que ofereçam simplicidade e previsibilidade para solucionar diversas necessidades sem riscos e complicações. Nesse sentido, surgem opções de tratamento por meio de produtos biológicos que funcionam como materiais aditivos. O L-PRF é rico em plaquetas autólogas e facilitador do crescimento favorecendo a osseointegração estimulada por células coletadas do próprio paciente na busca pela regeneração de regiões ósseas orais.

É uma matriz de fibrina, onde as citocinas de plaquetas, fatores de crescimento e células são presas, podendo ser liberadas depois de um determinado período de tempo, servindo como uma membrana reabsorvível. L-PRF é basicamente um concentrado de fatores de crescimento e outros agentes que promovem a cicatrização de feridas e regeneração tecidual. É usado em várias disciplinas de odontologia para reparar diversos tipos de lesões e regenerar tecidos dentários e orais (CARDOSO; LOPES, 2015).

Ao considerar o futuro dessas aplicações, parece óbvio que, hoje em dia, a maioria das avulsões (exceto as avulsões do terceiro molar) é seguida pela colocação do implante e que a preservação das paredes ósseas alveolares em torno dos implantes e a regeneração óssea do local da avulsão é uma obrigação médica para um cirurgião dentista. O uso sistemático de um concentrado de plaquetas para evitar eventos dolorosos, promover a regeneração óssea e melhorar a cicatrização gengival pode se tornar um princípio relevante na cirurgia bucal. A principal preocupação é que todos os géis de PRP são caros, demorados, não são muito fáceis de usar na prática diária de cirurgia oral, e seus volumes de enchimento geralmente são bastante pequenos. Por todas estas razões, é altamente provável que apenas algumas técnicas, como a L-PRF, ainda serão usadas nestas aplicações em um futuro próximo. A preparação de 8 membranas ou tampas L-PRF é fácil, requer apenas uma centrífuga de mesa pequena e menos de 15 minutos. (FIGUEIREDO *et al.*, 2011)

Os plugues e a membrana podem ser utilizados para preencher as tomadas de avulsão, mesmo quando associadas a destruição cística grave após a exérese do cisto, e permitem uma regeneração gengival e óssea rápida necessária para a colocação do implante. Também pode ser misturado com um substituto ósseo e usado como uma cobertura protetora sobre a área enxertada: isso é

particularmente importante quando o fechamento da ferida gengival é impossível ou difícil com as suturas. (FIGUEIREDO *et al.*, 2011)

A função das membranas PRF é então estimular a cura gengival, mas também proteger o enxerto ósseo do ambiente oral e mantê-lo dentro do soquete de avulsão, como uma barreira biológica: não é então necessário usar protocolos mais complexos para a proteção do soquete cheio (como membranas de regeneração ósea guiada e incisões complexas, abas e suturas) apresentando altos riscos de resultados negativos. (MOURÃO *et al.*, 2015)

Finalmente, a técnica L-PRF é de acesso aberto e, portanto, pode ser amplamente desenvolvida na prática privada sem considerações comerciais.

DEL CORSO *et al.* (2010) seja qual for a técnica, os concentrados de plaquetas podem ser considerados como uma opção eficiente para a preservação de cumes alveolares e o enchimento sistemático dos soquetes de avulsão com um gel PRP ou um PRF pode se tornar um procedimento padrão para uma cirurgia bucal de alta qualidade em muitas situações. No entanto, mesmo para a técnica L-PRF fácil de usar e econômica, a escolha do uso sistemático de L-PRF em todas as avulsões permanece altamente dependente do modo de trabalho e da filosofia do cirurgião. Um periodontista especializado geralmente respeita cuidadosamente os tecidos e encontra uma grande satisfação ao usar biomateriais como L-PRF para controlar e aumentar o potencial de cura do soquete alveolar.

Pelo contrário, um cirurgião bucal e maxilofacial mais generalista podem ter uma abordagem mais simples e deixar os tecidos curar naturalmente: em casos simples, de fato, não influenciará consideravelmente o resultado final do tratamento. Este é um antigo debate entre periodontologista e cirurgiões orais em geral, sobre o nível de cuidados esperado para os tecidos periodontais durante uma avulsão. De fato, para cada caso, o tamanho dos defeitos ósseos, a qualidade do tecido gengival e o tratamento esperado do implante guiarão nosso equilíbrio vantagens / inconvenientes, a fim de determinar se os concentrados de plaquetas podem ser úteis. Esta é, no entanto, uma questão de filosofia e hábitos terapêuticos: métodos simplificados e eficientes, como a técnica L-PRF, já são utilizados por muitos cirurgiões quase sistematicamente durante avulsões dentárias.

A situação clínica final em que os géis PRP ou PRF podem ser úteis durante a cirurgia periodontal é após a avulsão dos dentes quando os nervos alveolares requerem uma regeneração significativa para reconstruir o potencial do tecido duro e macio antes da colocação do implante. Uma abordagem importante é a evolução do ROG, e é chamada de Regeneração óssea guiada (ROG).

Lima; Souza; Grignoli (2015) realizaram um estudo sobre os efeitos do microagulhamento para fins estéticos e realçaram seus benefícios para distintas patologias.

O microagulhamento é uma opção de tratamento para várias disfunções estéticas da pele, como cicatrizes de acne, rejuvenescimento facial, estrias e lipodistrofia ginoide. O equipamento consiste em um rolo recoberto por agulhas finas. É produzido em aço inoxidável cirúrgico e seu comprimento pode variar de 0,25 mm a 2,5 mm de diâmetro. O tratamento é realizado por meio da perfuração do estrato córneo, sem danificar a epiderme.

A paciente é uma mulher gozando de boa saúde nos outros aspectos, com sessenta e três anos de idade que procurou o tratamento do HA (Hyaluronic acid) para o aumento da pele da região principal temporal e das regiões periorbital. Duas semanas após a injeção do ha, uma infecção cutânea e subdérmico purulenta e Granulomatous da pele ocorreu em ambas as regiões temporais da cabeça. Foram realizadas incisões nas partes granulomatosas e o tecido purulento foi esvaziado. Este processo foi repetido por seis semanas, com antibioticoterapia inicial (cefuroxima 500mg; 1-0-1), que foi confirmada por um antibiograma e continuou por 2 semanas. A pele do paciente mostrou muitos sinais de cicatrizes dérmicas, subdérmicas e defeitos visíveis da pele devido à terapia acima mencionada [Figura 2] a e a']. Depois disso, o PRF líquido foi usado para suportar a cicatrização de feridas e prevenir a formação de cicatrizes. O paciente aceitou a tentativa oferecida da cura usando o líquido PRF como uma opção minimamente invasora do tratamento e deu o consentimento informado escrito para seu tratamento. No total, o paciente recebeu seis sessões de tratamento. Para cada sessão de tratamento, 20 ml de sangue periférico (2 tubos de 10 ml; processo de tubos de laranja para PRF; NIS, França) foi utilizada para a preparação do PRF como anteriormente publicada. Os tubos foram imediatamente colocados em um centrifugador pré-programado com um ângulo fixo e um raio de 10 cm (centrifugador do DUO, processo para PRF, NIS,

France) e centrifugados de acordo com um protocolo previamente publicado (600 rpm, 47 g, 8 minutos). Após a centrifugação, a PRF líquida foi coletada utilizando-se uma seringa de 5cc com agulha de 18 gauge x 2" [Figura 2] a e [Figura 2] b. Para cada lado temporal, 2 ml de PRF líquido foi injetado subdérmica usando uma seringa com uma agulha de 25 gauge x 1,5" [Figura 2] c, enquanto 1 ml foi usado intradérmica por uma agulha de 30 gauge x 0,5" dentro da área previamente infectada [Figura 2] d. O tratamento foi repetido cada 4 semanas até que a ferida cicatrizou completamente e então cada 3 meses por 1 ano. O caso foi documentado na continuação de 2 anos.



Figura 2 – a-c Stages of wound healing and skin regeneration
Fonte: Ghanaati *et al.*, 2018.

Após a segunda sessão com injeção líquida de PRF, os sinais de inflamação, ou seja, inchaço e vermelhidão, foram significativamente reduzidos em comparação com a linha de base [Figura 2] a e a']. De acordo com o paciente, a dor percebida foi reduzida substancialmente após a injeção do líquido PRF. Subsequentemente, a regeneração da pele e do macio-tecido associou com as cicatrizes visivelmente reduzidas em ambos os lados da região temporal foi conseguida após 4 meses, isto é, 4 injeções. Neste momento, a estrutura e a cor da pele regenerada já eram semelhantes às da pele circundante. A área de tratamento tinha apenas uma cicatriz superficial decedente sem tecido fibroso óbvio [Figura 2] b e b ']. Após 2 anos, o paciente endossou a satisfação total com os resultados estéticos e funcionais baseados em sua avaliação subjetiva do sucesso do tratamento [Figura 2] c e c'].

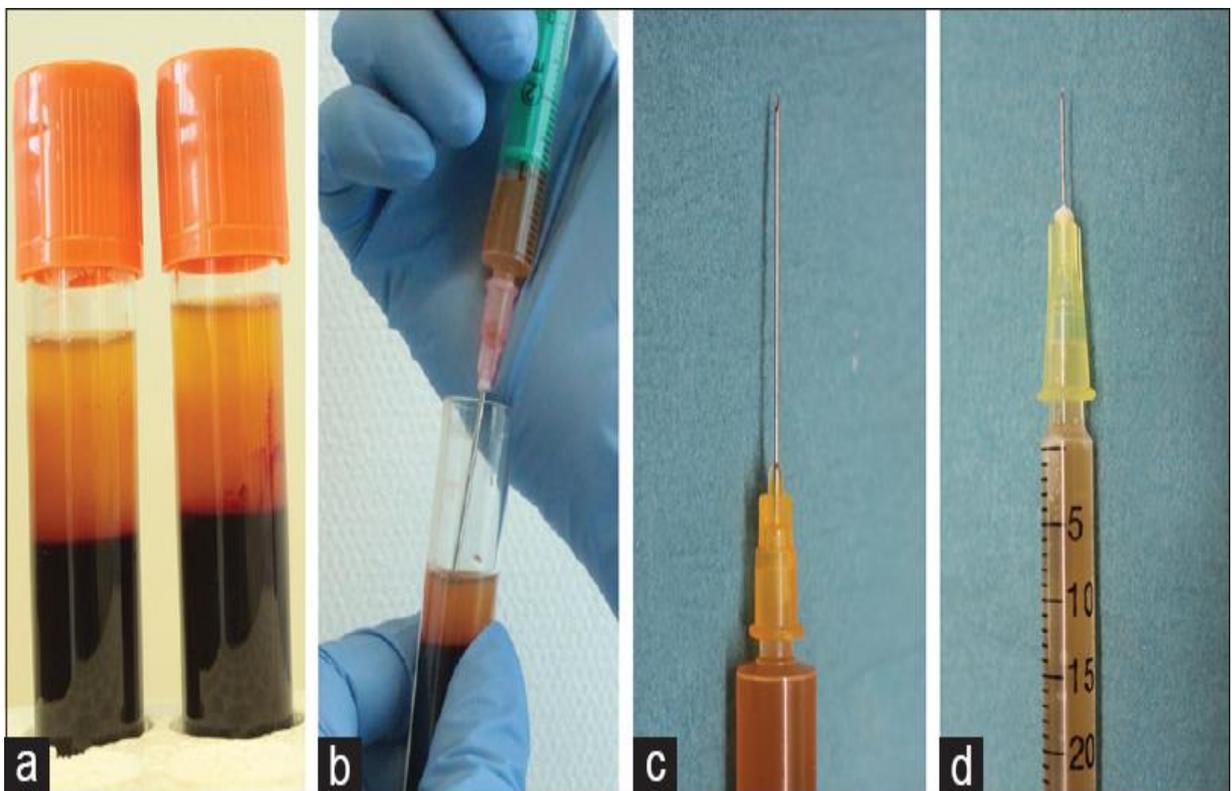


Figura 3 – (a) Liquid PRF immediately after centrifugation. (b) Separation of liquid PRF from the red phase using a syringe and with a needle (18 gauges). (c) Syringe and needle (25 gauge) used for the intradermal injection. (d) Needle and syringe used for intradermal injection (30 gauges)

Fonte: Ghanaati *et al.*, 2018

3. DISCUSSÃO

Entre os dispositivos instrumentais para avaliar o envelhecimento cutâneo, pode-se destacar a microscopia confocal emergiu como uma técnica capaz de avaliar mudanças citoarquiteturais com uma definição quase histopatológica. (LONGO *et al.*, 2013). Por outro lado, ABUAF *et al.* (2016) argumenta que o PRP por ser uma concentração autóloga de plaquetas humanas pode contribuir para acelerar o rejuvenescer da pele.

Para FRAUTSCHI *et al.* (2017), a preparação de L-PRF foi classificada de acordo com a extensão da presença de leucócitos e pela formação de matriz de fibrina. ABUAF *et al.* (2016), por sua vez, afirma que PRP) é uma concentração autóloga de plaquetas humanas contidas em um pequeno volume de plasma e tem sido recentemente demonstrado para acelerar rejuvenescer o envelhecimento da pele por vários fatores de crescimento e moléculas de adesão celular. (ABUAF *et al.*, 2016) Posição contraditória tem GHANAATI *et al.* (2018) que afirma que mais estudos clínicos controlados são necessários para elucidar o benefício da PRF como material autólogo e Bioativo utilizado no tratamento estético da pele.

O dermaroller é denominado terapia percutânea de indução de colágeno e, por isso, vem sendo utilizado no tratamento do fotoenvelhecimento. (DODDABALLAPUR, 2009); já FERNANDES (2006) foi o desenvolvedor da terapia de indução de colágeno percutâneo com o equipamento dermaroller.

Para OZER; COLAK (2019), os concentrados de sangue, como reservatórios de fatores de crescimento, são amplamente utilizados para promover a cicatrização de feridas e aumentar a regeneração no osso e no tecido mole. Corroborando essa ideia, MOURÃO *et al.*, (2015) destacam que a função das membranas PRF são gerar estímulo para a cura gengival; atente-se para o uso de membranas de regeneração ósea guiada e incisões complexas, abas e suturas) que apresentam altos riscos de resultados negativos.

Lima; Souza; Grignoli (2015) destacam os efeitos do microagulhamento para fins estéticos e, ao mesmo tempo, pode ser aplicado no tratamento de distintas

patologias: disfunções estéticas da pele (acne, rejuvenescimento facial, estrias e lipodistrofia ginoide). Por outro lado, ABUAF *et al.* (2016) destaca que o PRP aumenta os níveis de colágeno dérmico por fatores de crescimento e por microagulhamento da pele.

Ao longo da última década, o uso de concentrados de sangue autólogos ganhou importância em diferentes campos médicos. O conceito principal é baseado na centrifugação do sangue periférico para concentrar seus componentes que são importantes para a regeneração tal como plaquetas, leucócito, e proteínas do plasma. As plaquetas ativadas liberam uma série de fatores de crescimento (fatores de crescimento derivados de plaquetas) que estão envolvidos em diferentes cascatas de angiogênese, regeneração e cicatrização de feridas. Os concentrados de sangue, como reservatórios de fatores de crescimento, são amplamente utilizados para promover a cicatrização de feridas e aumentar a regeneração no osso e no tecido mole. (OZER; COLAK, 2019)

Conclui-se que as concentrações de citocinas estão positivamente associadas à microestrutura e porção de fibrina rica em plaquetas em um modelo de coelho. Como a fibrina rica em plaquetas é a principal entidade, atualmente, utilizada na medicina regenerativa, avaliar a concentração de citocinas e a porção mais valiosa de géis PRF é essencial e recomendada a todos os médicos. (BAI *et al.*, 2017)

4. METODOLOGIA

Foi utilizada a busca on-line nas bases de dados da literatura nacional e internacional. A consulta foi realizada com levantamento bibliográfico no Scielo (Scientific Electronic Library Online), PUBMED (National Library of Medicine and the National Institutes of Health) e Banco de teses das Universidades brasileiras.

O presente trabalho foi conduzido sob a forma de revisão sistemática da literatura cujo objetivo foi reunir e avaliar os principais achados sobre a utilização de PRP e PRF em estética facial.

Foram realizadas as seguintes etapas:

- 1) Identificação de trabalhos dentro da temática da pesquisa;
- 2) Avaliação preliminar dos estudos atendeu os critérios de exclusão estabelecidos foram: artigos que não contribuam para o objetivo da revisão bibliográfica sobre o assunto.

5. CONCLUSÃO

Microagulhamento é bem tolerado pelos pacientes, mas o eritema pode ser observado após o tratamento, com duração de 2-3 dias. A fotoproteção por uma semana é aconselhada como uma rotina e os cremes antibióticos locais podem ser prescritos. Os pacientes podem voltar a trabalhar no dia seguinte.

Além do eritema, nenhum outro efeito colateral foi relatado. Como os micropontos se fecham imediatamente, as infecções pós-operatórias não ocorrem. O procedimento é bem tolerado e bem aceito pelos pacientes, é custo-benefício, pode ser feito em todos os tipos de pele e em áreas não adequadas para peeling ou resurfacing a laser, como próximo aos olhos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUAF, O. K.; *et al.* Histologic Evidence of New Collagen Formulation Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. **Annals Dermatology**, v. 28, n. 6, p. 718-772, Dec. 2016.

BAI, M.; *et al.* Three-dimensional structure and cytokine distribution of platelet-rich fibrin. **Clinics**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 116-124, Feb. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322017000200116&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 28 Maio 2019.

BANNISTER, S. R.; POWELL, C. A. Foreign body reaction to anorganic bovine bone and autogenous bone with platelet-rich plasma in guided bone regeneration. **J. Periodontol**, v. 79, n. 6, p. 1116-1120, 2008.

BARZILAY, I. Immediate implants: their current status. **Int J Prasthodont**, v. 6, n. 2, p. 169-75, Mar/Abr. 1993.

BEZERRA, F.; *et al.* Influência da experiência do operador na estabilidade primária de implantes com diferentes macro-geometrias – estudo in vitro. **Int J Dent.**, v. 9, n. 2, p. 63-7, 2010.

BRANEMARK, P. I.; *et al.* Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. **Scand J Plast Reconstr Surg**, v. 3, n. 2, p. 81-100, 1969.

BRANEMARK, P. I.; ZARB, H. A.; ALBREKTSSON, T. Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. **Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 54, n. 4, p. 611-612, Oct 1985.

CAMIRAND, A.; DOUCET, J. Needle dermabrasion. **Aesthetic Plast Surg**, v. 21, n. 1, p. 48–51, Jan-Feb. 1997.

CARDOSO, M. L.; LOPES, S. M. **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Diminuindo a morbidade em procedimentos de reconstruções teciduais orais.** 2015. 38 f. Monografia (graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense/Campus Universitário de Nova Friburgo, Nova Friburgo, 2015. Disponível em: <http://www.punf.uff.br/arquivos_punf/tcc/odontologia/2015/1/fibrinaricaemplaquetaseleucocitoslpfrdiminuindoamorbidadeem.pdf>. Acesso em: 28 Maio 2019.

DAVARPANA, M.; *et al.* **Manual de Implantodontia Clínica. Conceitos, protocolos e inovações.** 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; EHRENFEST, D. M. D. Use of Autologous Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 9, p. 27-35, 2010.

DODDABALLAPUR, S. Microneedling with dermaroller. **J Cutan Aesthet Surg**, v. 2, n. 2, p. 110-111, Jul-Dec 2009.

ELIAS, C. N. **Factors affecting the success of dental implants.** In: **Implant Dentistry – a rapidly evolving practice.** 2001. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolving-practice/factors-affecting-the-success-of-dental-implants>>. Acesso em: 11 Maio 2019.

FAVERANI L. P.; PASTORI, C. M.; RAMALHO-FERREIRA G.; *et al.*, **Análise da hipovolemia e necessidade de transfusão sanguínea em pacientes submetidos às cirurgias ortognáticas.** Monografia (Residência em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial) - Associação Hospitalar de Bauru – Hospital de Base da 7ª Região, Bauru, 2010.

FERNANDES, D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 17, p. 51–63, 2006.

FIGUEIREDO, C. M.; *et al.* O uso de implantes, enxerto ósseo e condicionamento do tecido gengival perimplantar na reabilitação estética de área anterior de maxila. *Odontol. Clín.-Cient.* (Online), Recife, v. 10, n. 3, Jul./Set. 2011. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zWlZ8qQn9fMJ:revodonto.bvsalud.org/scielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS1677-3888201100030019+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 28 Maio 2019.

FRAUTSCHI, R.; *et al.* Current evidence for clinical efficacy of platelet rich plasma in aesthetic surgery: A systematic review. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 37, n. 3, p. 353-362, Mar 2017.

GHANAATI, S.; *et al.* Application of liquid platelet-rich fibrin for treating hyaluronic acid-related complications: A case report with 2 years of follow-up. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent*, v. 1, n. 2, p. 74-77, 2018.

KOUR, P.; *et al.* Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Injectable Platelet-rich Fibrin on the Standard Strains of *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Contemporary Clinical Dentistry*, v. 9, n. 2, p. S325-S330, Sep 2018. Acesso em: 27 Maio 2019.

LIMA, A. A.; SOUZA, T. H.; GRIGNOLI, L. C. E. Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas. *Revista Científica da FHO|UNIRARAS*, v. 3, n. 1, 2015. Disponível em: <http://www.uniararas.br/revistacientifica/_documentos/art.10-031-2015.pdf>. Acesso em: 27 Maio 2019.

LONGO, C.; *et al.* Skin aging: In vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol*, v. 68, n. 3, p. 73-82, 2013.

MOURÃO, C. F. A. B.; *et al.* Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 42, n. 6, p. 421-423, Dec. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912015000700421&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 Maio 2019.

ORENTREICH, D. S.; ORENTREICH, N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. **Dermatol Surg**, v. 21, n. 6, p. 543–9, Jun 1995.

OZER K.; COLAK, O. Leucocyte- and platelet-rich fibrin as a rescue therapy for small-to-medium-sized complex wounds of the lower extremities. **Burns Trauma**, v. 6, n. 7, p. 11, May 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31080838>>. Acesso em: 28 Maio 2019.