

1 INTRODUÇÃO

Os concentrados de plaquetas surgiram como uma opção de tratamento e são uma evolução natural do selante de fibrina ou “cola de fibrina”, desenvolvidos há mais de 40 anos. Este selante era utilizado para cicatrização da pele, e houve a tentativa de adição de plaquetas à cola de fibrina para uso oftalmológico e neurocirúrgico, que eram muito difíceis de preparar. A evolução da tecnologia da cola de fibrina atingiu preparações comerciais, substituindo a cola de fibrina autóloga. Autores denominaram pela primeira vez o PRP – plasma rico em plaquetas – e ofereceu o conceito de fator de crescimento após realizarem um estudo comparando a cicatrização de enxertos obtidos da crista ilíaca para reconstruções mandibulares.

Recentemente a fibrina rica em plaquetas, desenvolvimento da técnica simplificada do PRP sem trombina, ganhou destaque graças a interessantes estudos com promissores resultados. O L-PRF é um coágulo natural otimizado que pode melhorar o processo de cicatrização natural, no qual é uma matriz de fibrina homogênea e forte sem as células vermelhas do sangue onde transporta plaquetas, leucócitos e células mesenquimais indiferenciadas circulantes. Esta estrutura forma um suporte natural complexo, que permite o repovoamento com células do próprio paciente. O L-PRF é produzido sem qualquer modificação do sangue, e é a consequência natural da coagulação durante a centrifugação, sendo um tecido vivo e um biomaterial sólido capaz de preencher um espaço. As plaquetas são ativadas, que resulta em sua degranulação com liberação de citocinas, como fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGFB), fator de crescimento endotélio vascular (VEGF) e fator de crescimento epitelial (EGF).

O PRP é obtido através da coleta de sangue com anticoagulante, centrifugada em dois passos e induzida usando cloreto de cálcio e trombina bovina. Trata-se de uma técnica cara e demorada, com evidências científicas contraditórias sobre seus efeitos, devido às diferenças no desenho do estudo, métodos de preparação e de quantificação. O L-PRF é obtido através da coleta do sangue sem anticoagulante, processado em uma única centrifugação e sem o uso de aditivos, com baixo custo, produzindo um coágulo mais estável do que o coágulo de sangue natural, desempenhando o mesmo papel, estimulando o potencial de cura natural dos tecidos.

Durante o processamento por meio da centrifugação do L-PRF, as plaquetas são

ativadas e sua acentuada degranulação implica na liberação de várias citocinas e fatores de crescimento. Esses fatores de crescimento aceleram a regeneração óssea precoce, aumentando a angiogênese, quimiotaxia, mitose e proliferação celular. De acordo com suas características biológicas, o L-PRF, tem sido difundido principalmente nas reconstruções de defeitos maxilofaciais e peri-implantares. Seu uso pode ser tanto sozinho ou associado a diferentes biomateriais, inclusive osso autógeno. Estudos mostram que sua associação com osso autógeno resultou no rápido amadurecimento e consolidação do enxerto, aumento da densidade óssea, aumento da taxa de osteogênese e melhor qualidade de novo osso.

O uso do L-PRF já se apresenta bem difundido na área da Odontologia para procedimentos de levantamento de seios maxilares, extrações, preenchimento de defeitos ósseos e cavidades císticas, utilizado como membrana para tratamentos de regeneração tecidual guiada, como membrana para tratamento de recessões gengivais e no tratamento de dentes com lesões endoperiodontais e defeitos de furcas.

O protocolo para a aquisição do plasma rico em fibrina (L-PRF) não exige adição de um anticoagulante nem trombina bovina (ou qualquer outro agente de gelificação). Não é nada mais do que o sangue centrifugado sem qualquer adição, o que torna possível o uso desta modalidade em alguns países que restringem o uso de reimplantes de produtos derivados de sangue. Esta tecnologia requer uma mesa de centrifuga PC-02 e um kit de processamento da Process (Nice, França). O protocolo do L-PRF é muito simples: uma amostra de sangue é coletada sem anticoagulante e colocada em tubos de 10 ml, que são imediatamente centrifugados a 3.000 rpm por 10 minutos.

A ausência de anticoagulante do protocolo do L-PRF ativa a maioria das plaquetas da amostra de sangue que estão em contato com as paredes do tubo, assim como a liberação da cascata de coagulação. O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte alta do tubo, antes da trombina circulante transformá-lo em fibrina. Um coágulo de fibrina é então obtido na parte central do tubo, que está entre os glóbulos vermelhos (no fundo) e o plasma acelular (no topo). As plaquetas são fortemente aderidas nas malhas de fibrina.

2 PROPOSIÇÃO

Pretendeu-se neste estudo, fazer uma verificação através da revisão de literatura da utilização e eficácia do Plasma Rico em Fibrina (L-PRF) nos casos clínicos estudados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Lopez, Buendía e Gonzalez (2005) relataram um caso clínico usando plasma autógeno rico em fatores de crescimento (PRGF) para melhorar resposta cirúrgica. Foi realizada cirurgia de remoção de um odontoma composto de 3x4 cm de diâmetro no processo alveolar do incisivo central superior esquerdo e na cavidade foi colocado (PRGF) com hidroxiapatita como material de enxerto. Esse processo é de fácil obtenção e manipulação e pode ser aplicado em vários casos, como defeitos periodontais, preparação da cavidade para implantes, defeitos ósseos por cirurgia oral, obtendo um menor tempo de cicatrização das feridas.

Choukroun *et al.* (2006) realizaram um estudo clínico com as concentrações de plaquetas ricas em fibrinas associadas ao osso liofilizado para enxertos em levantamento de seio maxilar. Onde foram realizados seis levantamentos de seio, levando quatro meses para recolher amostras para análise histológica, sendo três com PRF junto com osso liofilizado e três levantamentos sem a concentração de PRF e levando oito meses para análise histológica. Nas duas amostras foram observadas presença de osso residual cicatrizado, osso recém-formado e tecido conjuntivo, mas nas amostras com PRF e osso liofilizado teve um menor tempo de cicatrização antes da colocação dos implantes. Porém estudos em grandes escalas são necessários para validar estes resultados.

Peck, Marnewick e Stephen (2011) relataram um caso clínico para a preservação do rebordo alveolar após extração de um dente, acrescentando L-PRF para limitar a reabsorção do rebordo após a extração dos dentes, afim de maximizar o tecido disponível para colocação de implante ideal. Após seis semanas da extração o uso da L-PRF foi um sucesso, liberando fatores de crescimento nos quais estimularam a cicatrização e formação de novo osso e por ser autógeno o risco de infecção e rejeição é baixo. Porém são necessárias mais pesquisas a longo prazo para garantir os benefícios da utilização de L-PRF, conforme figuras de 1 a 7.



Figura 1 - Dente 16 será extraído



Figura 2 - Radiografia do dente 16



Figura 3 - Extração do dente 16



Figura 4 - Produção de plasma



Figura 5 - Pós-Operatório de uma semana

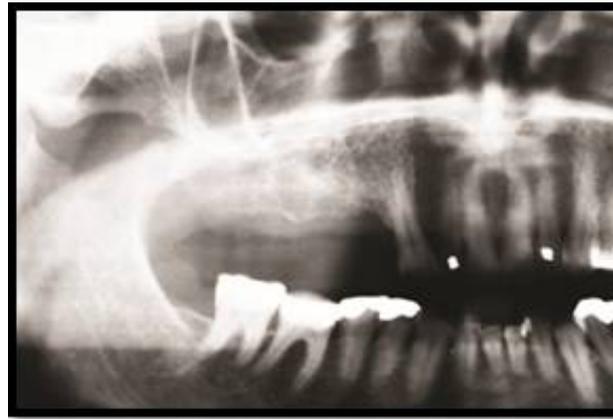


Figura 6 - Formação de novo osso



Figura 7 - Após três semanas com reabilitação completa

Ehrenfest *et al.* (2012) fizeram um estudo dos concentrados de plaquetas para uso cirúrgico na medicina regenerativa para a liberação local de fatores de crescimento em um local de cirurgia ou ferida, de modo a estimular a cicatrização dos tecidos ou a regeneração. A contagem de leucócitos e de fibrina são duas características principais de todos os concentrados de plaquetas e permite a classificação em quatro famílias, mas muito pouco se sabe sobre o impacto destes, destacaram-se algumas diferenças notáveis na liberação do fator de crescimento e proteína de matriz entre duas famílias de concentrado de plaquetas: Plasma Rico em Plaquetas Pura (P-PRP) e leucocitária e Plaquetas Rica em Fibrina (L-PRF, aqui o método de Choukroun). Estas duas famílias são o extremo oposto em termos de arquitetura de fibrina e conteúdo leucócitos. Durante sete dias, as membranas de G-PRF liberaram lentamente quantidades maiores de todas essas moléculas do que as membranas de gel P-PRP, e os dois produtos exibem liberação de diferentes padrões. Em ambos os concentrados de plaquetas, vitronectina é a única molécula a ser libertada quase completamente após quatro

horas, sugerindo que esta molécula não está aprisionada na matriz de fibrina e não é produzida pelos leucócitos. Além disso, a P-PRP membranas de gel dissolvem-se em meio de cultura depois de cinco dias, enquanto que as membranas são L-PRF ainda intacta após sete dias. Esta demonstração simples mostra que a polimerização e arquitetura final da matriz de fibrina influencia consideravelmente a força e o fator de crescimento e o potencial aprisionamento / libertação da membrana. Também sugere que as populações de leucócitos têm uma forte influência sobre a liberação de alguns fatores de crescimento, particularmente TGF1. Finalmente, vários concentrados de plaquetas apresentam características biológicas muito diferentes, e uma definição exata e caracterização das diferentes famílias de produtos é uma questão fundamental para uma melhor compreensão e comparação dos efeitos clínicos relatados destes coadjuvantes cirúrgicos.

Singh, Kohli, Gupta (2012) avaliaram a eficácia de PRF na cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea nos alvéolos de terceiros molares inferiores extraídos. Foi realizado com 20 pacientes extração de terceiros molares inferiores bilateral, sendo um lado tratado com PRF e o outro sem. Avaliaram a dor no pós-operatório, cicatrização do tecido mole e padrão trabecular da cicatrização óssea. Foram feitas radiografias por três meses. A avaliação mostrou que PRF é biocompatível e melhorou significativamente a cicatrização do tecido mole, aumentou a densidade óssea nos alvéolos da extração e regenerou mais rápido, porém estudos mais elaborados e mais casos clínicos são essenciais para ser mais conclusivo quanto sua eficácia.

Costa *et al.* (2012) revisaram a literatura e constataram a existência de vários tipos de agregados plaquetários com diferentes características na qual gerou muita controvérsia sobre o seu benefício clínico real. O objetivo dessa revisão foi relatar as principais características destes concentrados destacando-se a L-PRF que apresenta mais vantagens para uso clínico, pois, o protocolo de preparação é prático e acessível, conteúdo biológico favorável ao processo de reparação tecidual e rede de fibrina semelhante ao coágulo natural.

Bolukbasi *et al.* (2013) relataram um caso clínico onde provocaram a deformidade óssea de 5 mm na tíbia de seis ovelhas para analisar histologicamente a regeneração óssea após aplicar PRF, fosfato de cálcio bifásico (BCP) e a mistura de BCP e PRF. As espécies foram sacrificadas com 10, 20 e 40 dias, onde conferiram que a mistura de PRF e BCP teve maior formação de osso, mas que a eficácia da PRF não depende apenas de suas características, mas também das propriedades dos materiais de enxertia.

Suttapreyasri e Leepong (2013) relataram no caso clínico a influência de PRF na cicatrização e preservação do rebordo após a extração de dente. Foram realizadas 20 extrações de pré-molares sendo de um lado com PRF e o outro com coágulo de sangue. As avaliações de cicatrização de feridas, alterações de contorno do rebordo alveolar e reabsorção da crista óssea foram avaliados em modelos de gesso e nas radiografias periapicais, toda semana por oito semanas. PRF clinicamente mostrou uma cicatrização precoce de tecidos moles nas primeiras semanas e demonstraram tendência a entrar na fase de equilíbrio após quatro semanas e o grupo do coágulo ainda estava em contração do contorno bucal até oito semanas, embora o grupo PRF demonstrou cicatrização óssea mais rápida em comparação ao outro grupo não houve diferença radiográfica significativa. Os resultados não mostraram melhor preservação do alvéolo nem formação óssea aumentada com o uso do PRF nas extrações. O uso do PRF revelou eficácia limitada pela cicatrização dos tecidos moles acelerado nas quatro semanas iniciais.

Tajima *et al.* (2013) realizaram um estudo para avaliar o levantamento de seio maxilar com colocação simultânea de implantes usando PRF como único material de enxerto. Foi realizada para cada paciente radiografia e tomografia computadorizada no pré-operatório e no pós-operatório (seis meses após cirurgia) para avaliar formação óssea no local dos implantes. O PRF por ser autógeno e um material barato pode ser considerado um coágulo de sangue otimizado. O levantamento de seio com simultânea colocação de implante usando PRF como um material de enxerto é uma opção segura e confiável que promove a regeneração óssea natural (Figuras 8 a 12).

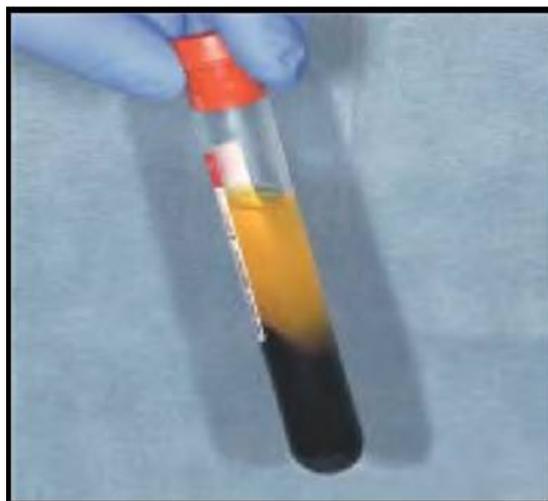


Figura 8 - Preparação de PRF após centrifugação do sangue



Figura 9 - Fibrina removida do tubo após centrifugação

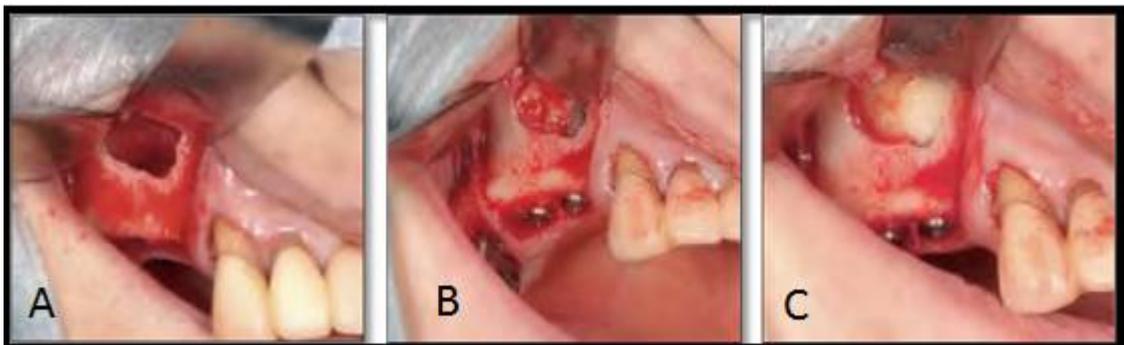


Figura 10 (A, B, C) - Sequência de abertura da janela, elevação do seio, instalação dos implantes e colocação do plasma (PRF)

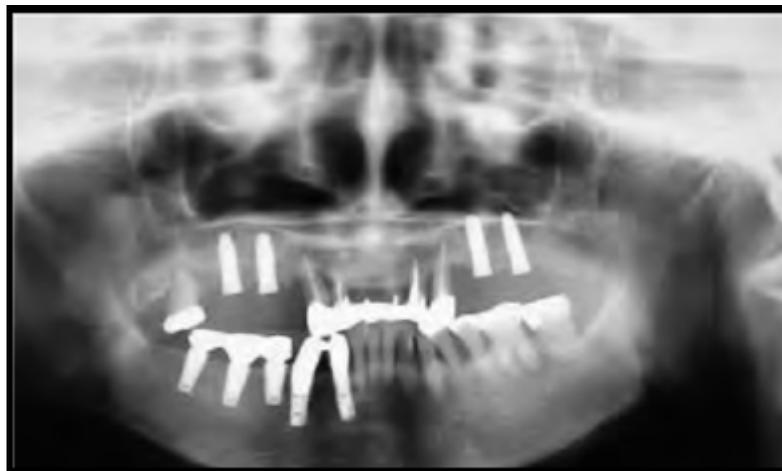


Figura 11 - Panorâmica feita após cirurgia



Figura 12 - Panorâmica após seis meses da cirurgia

Kumar e Shubhashini (2013) relataram neste artigo a evolução das pesquisas em busca do desenvolvimento de bioativos cirúrgicos que regulam a inflamação e aceleram a cicatrização, embora, o uso dos adesivos de fibrina e a plaqueta rica em plasma (PRP) estarem bem documentados, possuem suas limitações. Os cirurgiões dentistas estão procurando um jeito de saltar o processo de cicatrização para aumentar a previsibilidade e o volume de osso regenerado. Uma nova família de concentração de plaquetas que não é um adesivo de fibrina nem um concentrado de plaquetas clássico foi desenvolvido na França, o PRF que é a segunda geração de concentrado de plaquetas e tem sido amplamente utilizado para acelerar a cicatrização do tecido mole e duro. Suas vantagens sobre o PRP é a facilidade de preparação, baixo custo, e falta de modificação bioquímica (se trombina de bovino ou anticoagulante é necessário).

Costa *et al.* (2014) estudaram os aspectos clínicos do levantamento de seio maxilar em áreas com remanescente alveolar menor que 7 mm de altura, realizado com instalação de implantes simultâneos a enxerto de L-PRF puro. Foram realizados 24 levantamentos de seio maxilar em 20 pacientes, onde o ganho ósseo final variou de 3,59 a 9,7 mm e nenhum implante foi considerado perdido e todos receberam função. A técnica promoveu um ganho ósseo significativo e excelente índice de sucesso de implantes após acompanhamento mínimo de seis meses. (Figuras 13 a 24).

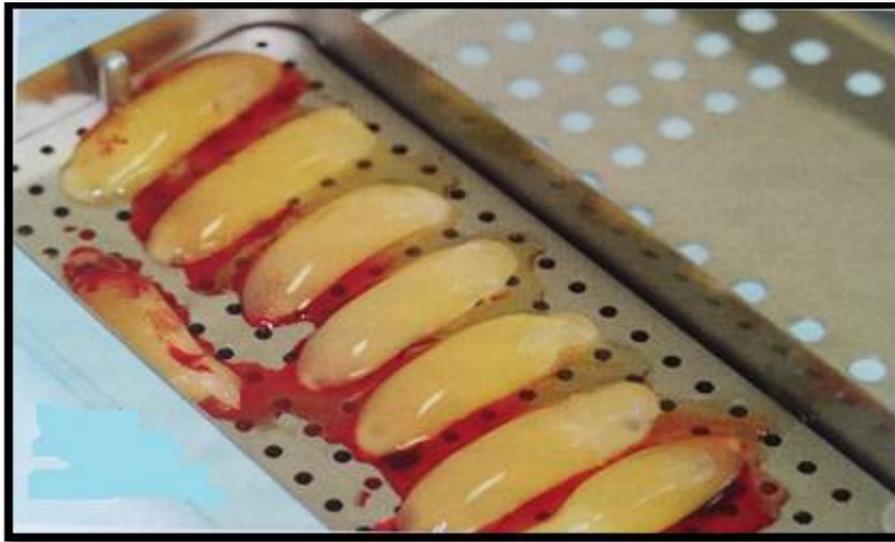


Figura 13 - L-PRF após a remoção do tubo

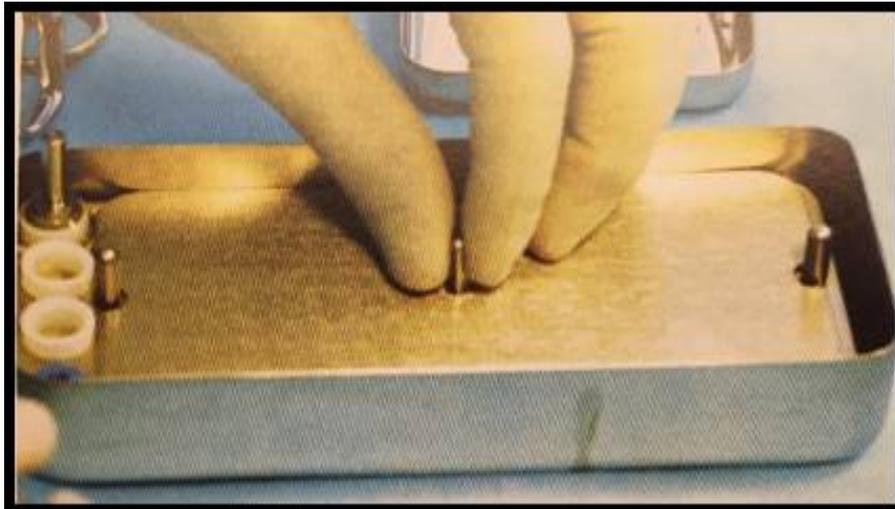


Figura 14 - Preparo das membranas



Figura 15 - Membranas de L-PRF



Figura 16 – Preparo dos plugs de L-PRF



Figura 17 – Plugs de L-PRF



Figura 18 – Osteotomia da janela

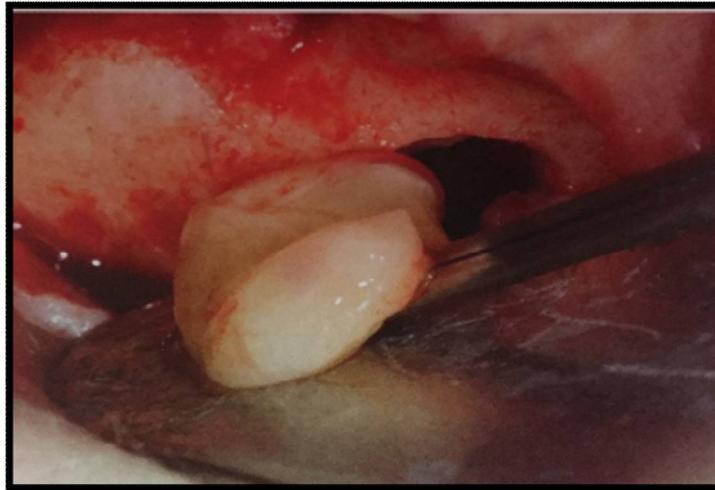


Figura 19 – Colocação de membrana de L-PRF protegendo a membrana sinusal



Figura 20 – Elevação com membrana de L-PRF e instalação dos implantes

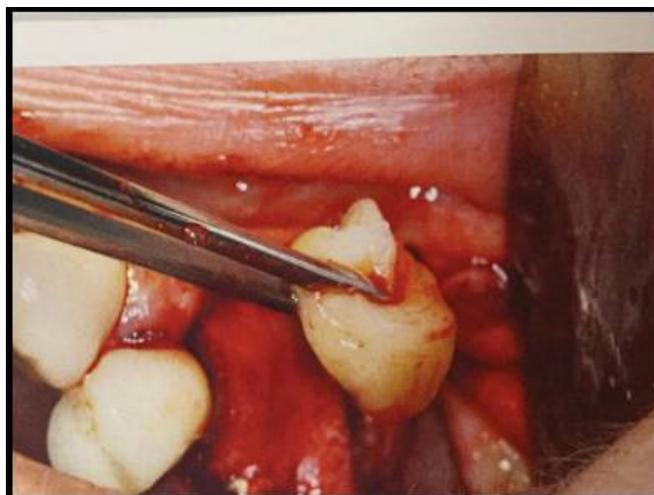


Figura 21 – Colocação dos plugs

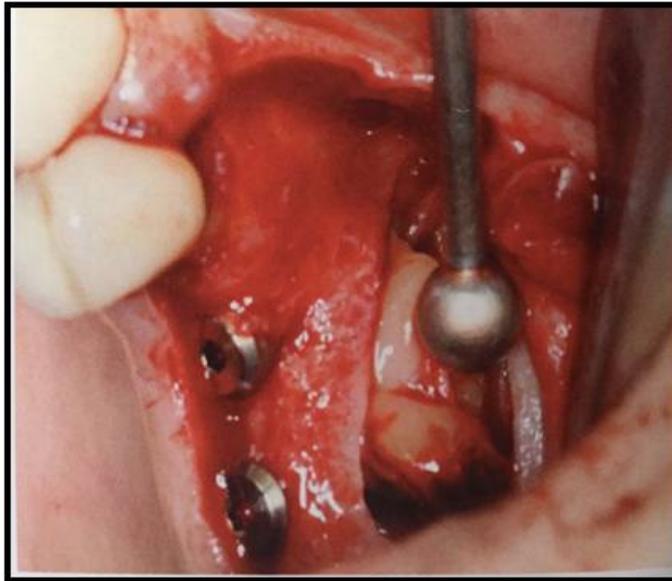


Figura 22 – Condensação dos plugs dentro do seio maxilar



Figura 23 – Proteção da janela com membrana de L-PRF

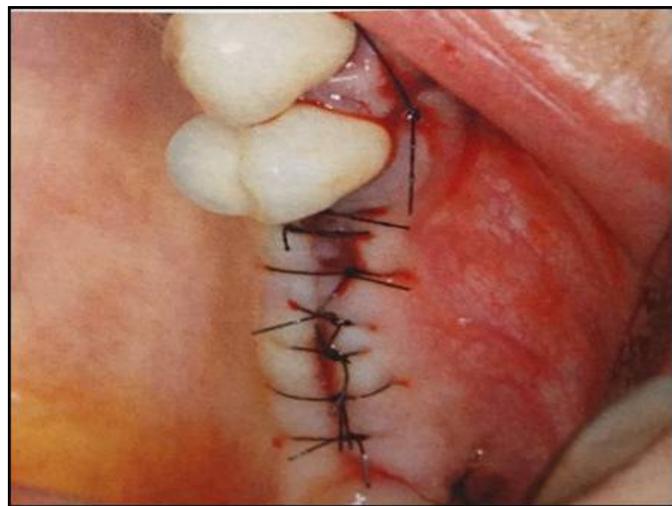


Figura 24 – Sutura

Jhons *et al.* (2014) relataram o caso clínico de uma lesão na raiz do incisivo lateral anterior esquerdo onde foi ocasionado pela má-formação do sulco palato gengival, muito frequente em incisivos laterais. Usando BIODENTINE e membrana de PRF após a apicetomia e remoção da lesão cirurgicamente foi feito enxerto ósseo e aplicada membrana de PRF, resultando no ganho de osso e redução da profundidade da bolsa em um acompanhamento de 24 meses.

Pimentel, Carrijo e Tiozzi (2014) fizeram um estudo relatando um caso clínico no qual o paciente tem rebordo em lamina de faca na região anterior (incisivo lateral), tratado com a combinação de enxerto autógeno particulado associado a enxerto alógeno derivado de osso bovino inorgânico. Membranas de L-PRF e malha de titânio foram utilizadas para proteger e estabilizar o enxerto. Os implantes foram instalados após seis meses após o enxerto. O uso da L-PRF neste caso clínico indicou melhora e aceleração da cicatrização da ferida cirúrgica, maior espessura gengival e auxílio na maturação do enxerto ósseo, o que contribuiu para o resultado estético final dos tecidos peri-implantares (Figuras 25 a 40).



Figura 25 – Exame clínico identificando o rebordo em lamina de faca

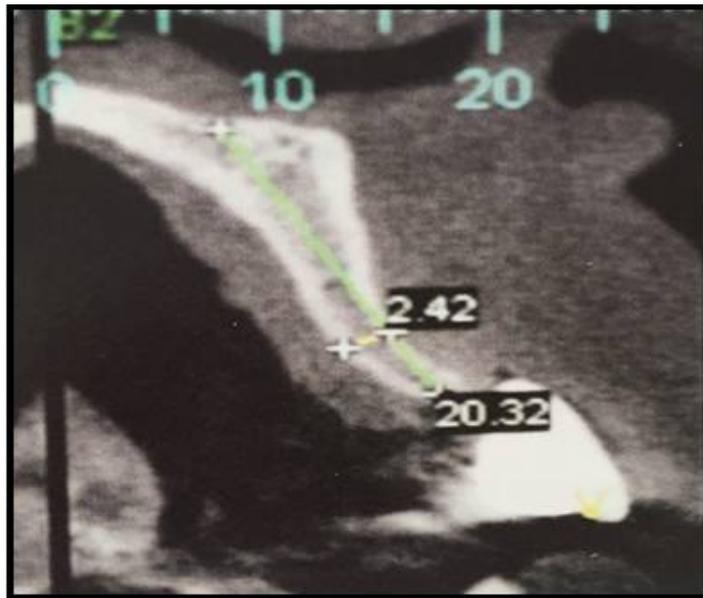


Figura 26 – Extensa reabsorção óssea horizontal confirmada pela Tomografia

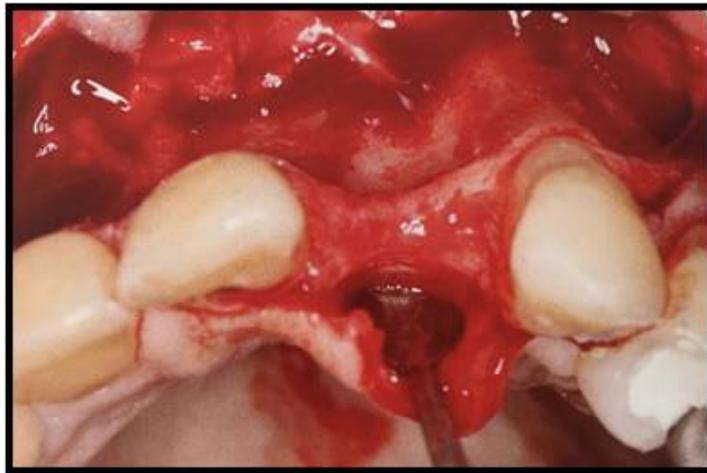


Figura 27 – Retalho e exposição do rebordo alveolar

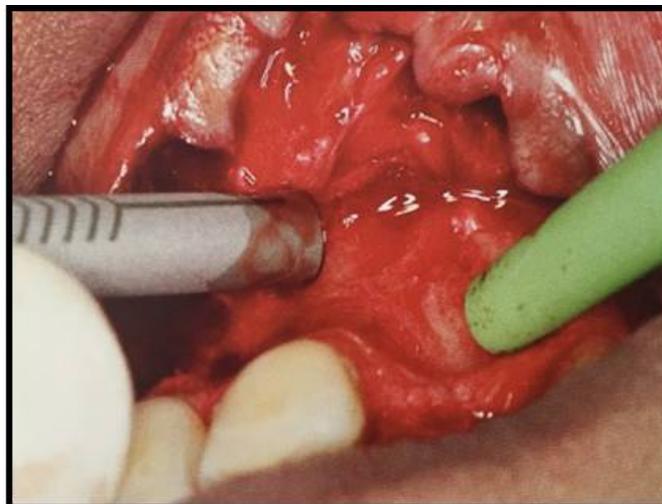


Figura 28 – Raspagem óssea para colheita do osso autógeno



Figura 29 – Cuba com osso autógeno particulado e osso bovino inorgânico granulado



Figura 30 – Membrana de L-PRF



Figura 31 – Osso autógeno particulado misturado ao osso bovino inorgânico granulado e L-PRF



Figura 32 – Perfurações realizadas no osso cortical vestibular

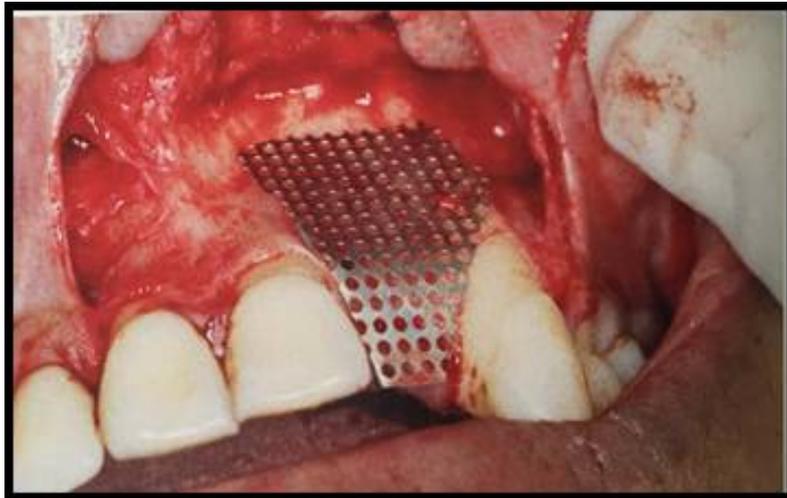


Figura 33 – Adaptação da tela de titânio a superfície para o enxerto

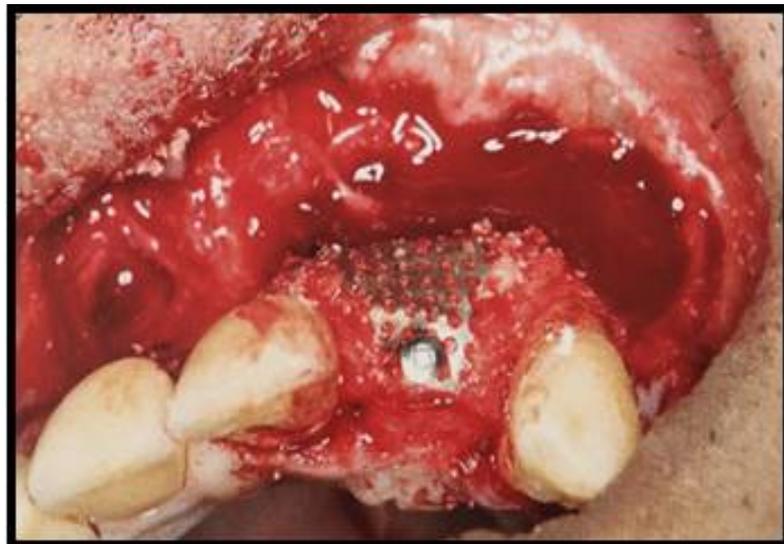


Figura 34 – Estabilização do enxerto com a tela de titânio



Figura 35 – Adaptação das membranas de L-PRF sobre o enxerto

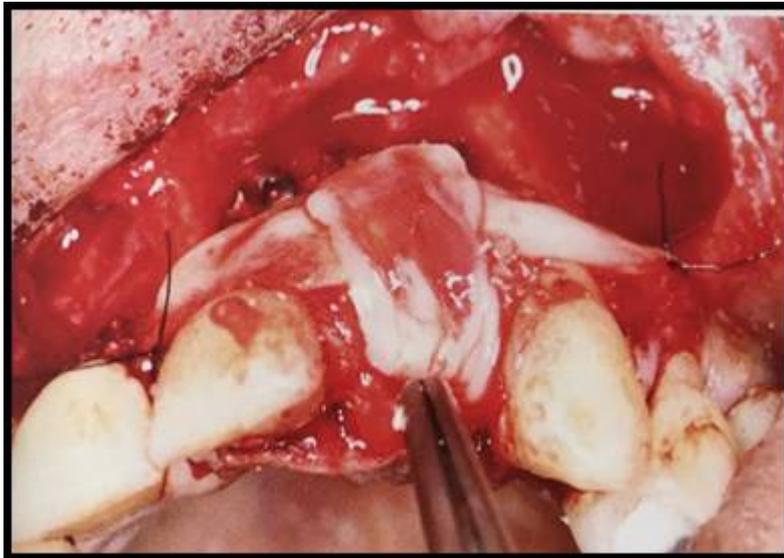


Figura 36 – Adaptação das membranas de L-PRF sobre o enxerto



Figura 37 – Sutura do retalho cirúrgico



Figura 38 – Comparação entre a tomografia inicial A e seis meses após enxerto B

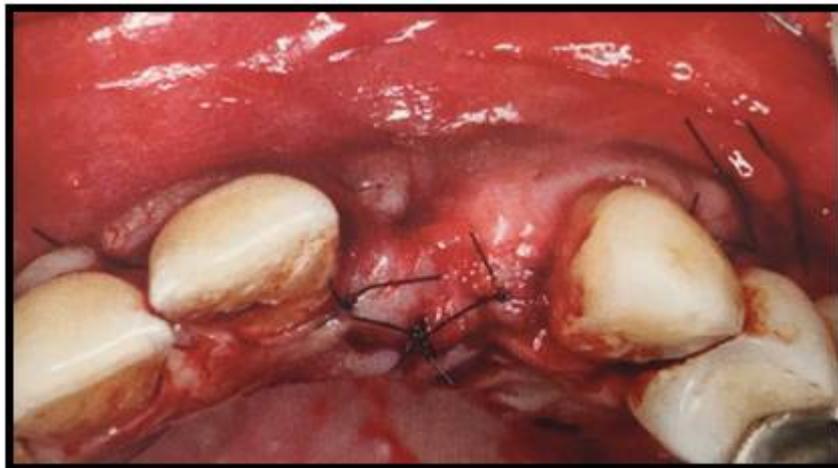


Figura 39 – Instalação do implante osseointegrado seis meses após o enxerto

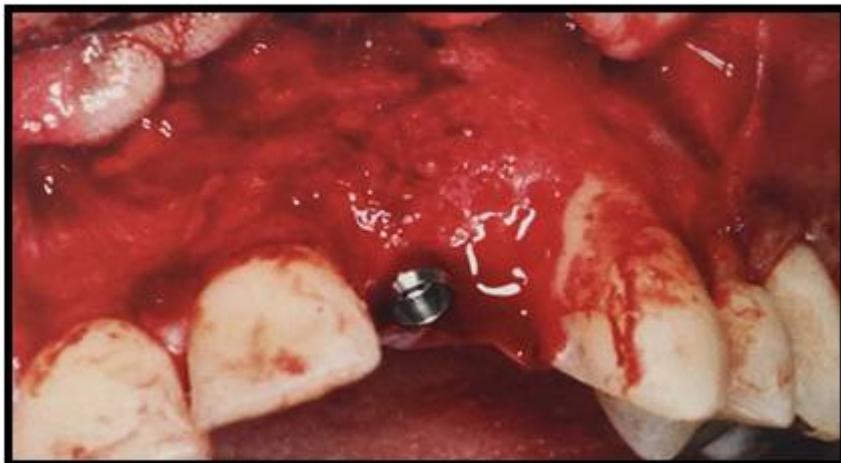


Figura 40 – Sutura após instalação do implante osseointegrado

Horii *et al.* (2014) realizaram um estudo para observar a cicatrização das mucosites induzidas por quimioterapia em hamisters, tratadas com PRF. Neste relato clinico foi

provocado a mucosite em 93 hamisters, formando três grupos: grupo PRF, grupo fibrina e grupo de controle, onde não trataram a mucosite. O grupo PRF obteve melhoras significativas em tamanho e características histológicas da ulcera em comparação ao grupo de controle. Os resultados sugerem a consideração para futuros ensaios clínicos em seres humanos.

Panda *et al.* (2014) relataram um caso clinico onde houve perda óssea por problemas periodontais em um molar inferior, no qual foi realizado enxerto ósseo de banco de ossos e plaquetas ricas em fibrina. O caso foi analisado e observado clínica e radiograficamente obtendo a redução da profundidade da bolsa, ganho clinico de inserção óssea, preenchimento da perda óssea e uma melhora relatada pelo paciente. Porém é necessário mais estudo a longo prazo e continuação do acompanhamento clinico e radiográfico.

Keswani *et al.* (2014) fizeram um estudo clinico relacionando PRF com MTA no tratamento de molares com rizogênese incompleta. No total 62 pacientes distribuídos em dois grupos sendo o primeiro grupo tratado pulpotomia com MTA e o segundo grupo tratado com PRF e ambos os grupos os dentes foram restaurados com amalgama. Analisaram clinicamente e radiograficamente depois de seis, 12 e 24 meses. Ambos os grupos não obtiveram diferenças significativa no exame clinico e radiográfico, todos os casos tiveram crescimento da raiz e estreitamento do canal e rizogênese completa após 24 meses. Concluindo que o PRF é uma alternativa eficaz, econômica e biologicamente adequado para tratamentos de pulpotomia com rizogênese incompleta.

Kulkarni *et al.* (2014) descreveram um caso clinico para comparar a cicatrização de uma ferida no palato, causado pela remoção da gengiva livre para enxertos de cirurgias plásticas periodontais, sendo num total de 18 pacientes, onde 10 pacientes usaram PRF e nos outros não foi usado e foi observado que nos pacientes onde foi usado a PRF o termino da cicatrização foi em menos de 14 dias, obtendo uma aparência da gengiva normal, já os pacientes que não usaram a PRF em 14 dias ainda estavam em processo de cicatrização e sentiram mais desconforto durante o pós-operatório.

Kim, Kim e Kim (2014) demonstraram a avaliação de um grupo único de pacientes com osteonecrose na mandíbula causada pelo uso de bisfosfonato e tratados com leucócitos ricos e PRF. Após a cirurgia foi realizado a analise em um mês e quatro meses. O estudo mostrou que é viável a utilização de L-PRF para o tratamento de osteonecrose relacionada com bisfosfonato na mandíbula, mas a eficácia não pode ser julgada com este projeto de

estudo. Estudos mais conclusivos são necessários para confirmar isso.

Habesoglu *et al.* (2014) neste artigo demonstraram os efeitos do PRF na cicatrização de perfuração traumática dos tímpanos e foi observado em dois grupos de 32 pacientes onde o primeiro grupo com 14 pacientes com perfuração foram tratados com PRF, que é um biomaterial de fácil preparação e o segundo grupo com 18 pacientes, nos quais não foram usados nada para cicatrização, concluindo que no grupo onde usaram PRF obtiveram uma regeneração e cicatrização da perfuração mais rápido.

Torto *et al.* (2014) estudaram a aplicação da matriz de PRF para a reconstrução do ligamento cruzado anterior do joelho. Radiologicamente o processo não melhora a integração do enxerto e nem a estabilidade após um ano de tratamento, porém os pacientes relataram uma melhora da função do joelho a um curto prazo. Foi concluído que não deve ser usado por médicos para esta finalidade necessitando desenvolver pesquisas futuras para um melhor resultado clínico.

Karunakar *et al.* (2014) relataram dois casos clínicos nos quais usaram tratamento com PRF em lesões combinadas. Nos dois casos citados os pacientes foram submetidos ao tratamento endodôntico e periodontal prévio e aplicado PRF nas lesões, pois tem sido usado como um estimulador e acelerador da cicatrização tecidual. Foi realizado acompanhamento por nove meses onde não houve lesão apical, dor, inchaço e manteve a estabilidade do dente indicando um resultado de sucesso.

Panda *et al.* (2014) reportaram um caso clínico onde foi usado PRF junto com enxerto ósseo de outra espécie (xenoenxerto) para o tratamento de lesões intra ósseas, pois sabe-se que PRF é considerado segunda geração de concentração de plaquetas por liberar vários fatores de crescimento. Neste caso foi feita análise clínica e radiográfica. Obtiveram resultados positivos na sondagem de bolsa, aumento do nível de inserção e significativo preenchimento intraósseo ao final de seis meses. Esse resultado pode ser atribuído a uma liberação prolongada e simultânea de vários fatores de crescimento ao longo de sete dias.

Dincã *et al.* (2014) relataram um estudo clínico e histopatológico sobre a utilização de PRF em casos de osteonecrose causada por bisfosfonato na mandíbula. Foram analisados 10 pacientes com osteonecrose de mandíbula (BRONJ) em estágio dois, após o diagnóstico todos os pacientes pararam de usar bisfosfonato e se submeteram as normas do protocolo da AAOMS: enxaguar a boca com clorexidina 0,12%, irrigação local com Povidine, tomar antibiótico

(Amoxicilina com Clavulanato) 4g/d por 10 dias. Na cirurgia foi removida a parte superficial do osso por curetagem, aplicou PRF e suturaram a ferida. Em todos os casos obtiveram um resultado favorável clinicamente, não houve exposição óssea após 30 dias. Mesmo tendo resultados favoráveis e necessário estudos a longo prazo.

Zhao, Tsai e Chang (2014) descreveram dois casos clínicos nos quais os pacientes apresentaram cistos radiculares, onde foram tratados cirurgicamente com PRF e vidro bioativo. Dois casos de cistos radiculares apresentado como um achado radiológico, aparecendo como uma radioluscência apical com bordas escleróticas bem circunscritas. Os pacientes foram submetidos a tratamento endodôntico regular, tecido de granulação cística foram removidos e a cavidade enxertada com vidro bioativo e colocado PRF como membrana. Em quatro meses estava cicatrizado satisfatoriamente e novo osso foi constatado radiograficamente muito denso e maduro. Os resultados dos casos relatados demonstram que a combinação PRF e vidro bioativo é eficaz no tratamento regenerativo de cistos radiculares.

Hiremath *et al.* (2014) relataram o uso de PRF para tratamentos de lesões periapicais com dentes tratados endodonticamente e que não podem se submeter ao retratamento, quando irritantes permanecem dentro dos limites da raiz ou quando há uma infecção extraradicular e não pode ser erradicada por tratamento de canal retrogrado. Neste artigo foram combinados o PRF e o enxerto de hidroxiapatita para obter uma cicatrização mais rápida da grande lesão periapical, observando-se um prazo de oito meses que foram confirmados por tomografia computadorizada seguido da melhora da densidade óssea.

Yoon, Lee e Yoon (2014) relataram um estudo clinico para investigar a influência de PRF na angiogênese e osteogênese da regeneração óssea guiada usando enxerto xenogenico em defeitos cranianos dos coelhos. Foi realizado em cada coelho dois defeitos ósseos circulares, um de cada lado da linha media, um lado recebeu osso bovino com PRF e do outro lado recebeu osso bovino sozinho. O resultado deste estudo sugeriu que a PRF pode aumentar o número de células da medula, no entanto, PRF junto com enxertos ósseos xenogenicos não mostram um efeito significativo sobre regeneração óssea. Há necessidade de um estudo a longo prazo e em grande escala para confirmar os resultados.

Eshghpour *et al.* (2014) avaliaram a eficácia do PRF na prevenção do desenvolvimento de alveolite após extração de terceiros molares. Este estudo foi duplo-cego, dentista e paciente não sabiam em qual dos alvéolos estavam o PRF, pois foram realizadas

extrações dos terceiros molares impactados de ambos os lados da mandíbula, sendo um lado usado PRF e o outro não. A frequência de alveolites no grupo de PRF foi significativamente menor do que no grupo sem PRF.

Tunali *et al.* (2014) estudaram um novo produto que é a combinação do PRF com titânio e compararam histologicamente as características estruturais com o L-PRF. O T-PRF baseia-se na hipótese de que o titânio pode ser mais eficaz na ativação das plaquetas do que os ativadores de sílica que são usados no método de Chouckroun para a preparação de L-PRF. Quando analisados microscopicamente as amostras de T-PRF parecia ter uma rede altamente organizada com integridade continua em comparação as amostras de L-PRF. A análise mostrou que a rede de fibrina e T-PRF cobre uma área maior que a rede de fibrina de L-PRF e a fibrina também pareceu mais espessa nas amostras de T-PRF. Este foi o primeiro estudo clinico para definir T-PRF com uma melhor biocompatibilidade e a melhoria da L-PRF. A ativação de plaquetas por titânio parece oferecer algumas características melhorada para T-PRF, mas apresenta alto custo na técnica de preparação por utilizar tubos de titânio, em comparação com os tubos de vidro.

Cocero *et al.* (2014) relataram um estudo comparando a cola de fibrina, que é um derivado do plasma, mas com riscos de infecções, com o plasma rico em fatores de crescimento, que é autógeno, em casos de pacientes hemofílicos ou com distúrbio congênito na coagulação após extrações dentarias. Foi concluído que PRGF é um agente hemostático eficaz e inovador pois apresentou menores índices de sangramento secundário comparado a cola de fibrina e também é um material autógeno que não expõe o paciente a um risco de infecção, acelera a cicatrização de feridas e reparação dos tecidos, tem um custo menor que a cola de fibrina.

Baslarli *et al.* (2015) realizaram um estudo clinico avaliando a atividade osteoblastica quando colocado PRF nos alvéolos após extração de terceiros molares impactados. Num total de 20 pacientes, fizeram a extração dos terceiros molares inferiores direito e esquerdo na mesma sessão onde um lado foi tratado com PRF e o outro não. No pós-operatório de 30 e 90 dias foram feitas panorâmicas e cintilografias onde observamos que não teve um aumento da cicatrização óssea nos alvéolos, mas obtiveram uma aceleração na cicatrização.

Oliveira *et al.* (2015) fizeram um estudo associando PRF e osso bovino sobre a regeneração óssea na calvaria de ratos. Foi utilizado BIO-OSS com PRF e outros só BIO-OSS

em defeitos de 5mm de diâmetro em 48 ratos. Os maiores percentuais médios de formação de osso novo em 30 e 60 dias foram observados no BIO-OSS junto com PRF; nos 30 dias o percentual de osso novo era significativamente mais elevada, nos 60 dias os dois grupos tiveram resultados semelhantes. PRF teve um efeito positivo sobre regeneração óssea apenas quando associado ao BIO-OSS.

Costa *et al.* (2015) mostraram através deste caso clínico que a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) associada ao osso homogêneo, pode ser uma opção de enxerto mesmo em casos complexos, como a reconstrução de maxila atrófica, onde houve o aumento de volume ósseo, boa vascularização do enxerto e boa qualidade para instalação dos implantes, como mostra as figuras 41 a 56.

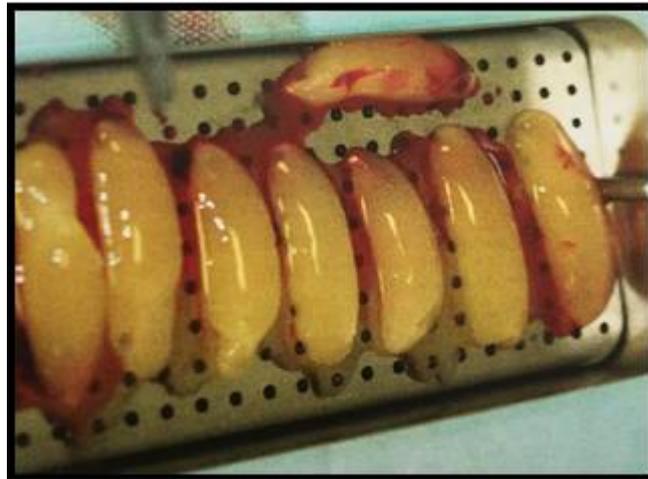


Figura 41- Preparo das membranas de L-PRF

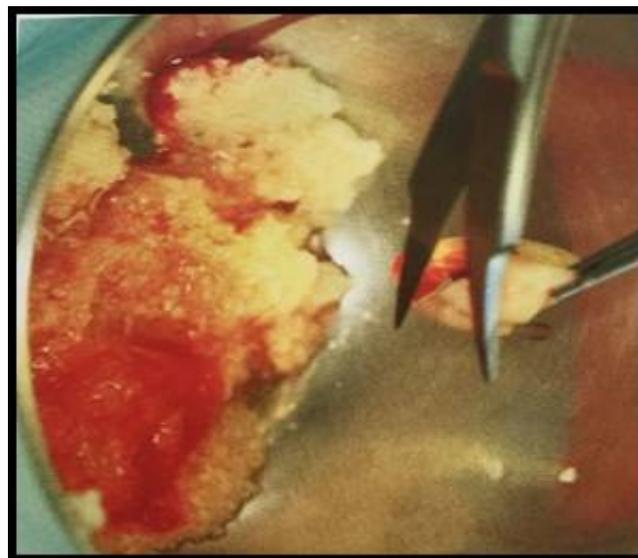


Figura 42 – Associação de homogêneo com L-PRF

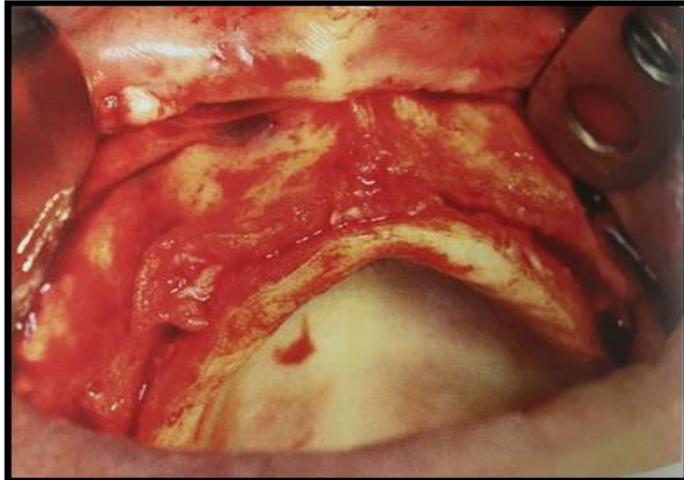


Figura 43 – Descolamento e exposição da maxila

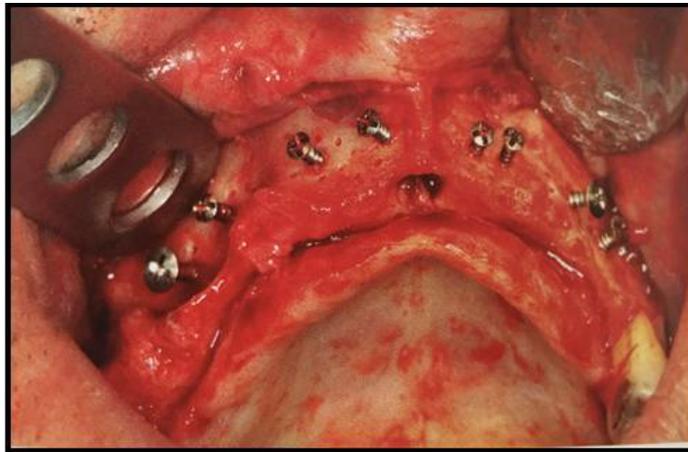


Figura 44 – Descorticalização e parafusos

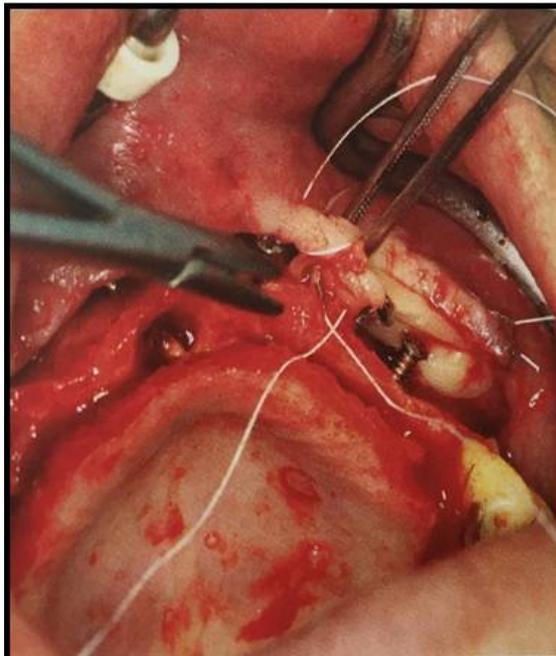


Figura 45 – Membrana de L-PRF suturada ao retalho vestibular

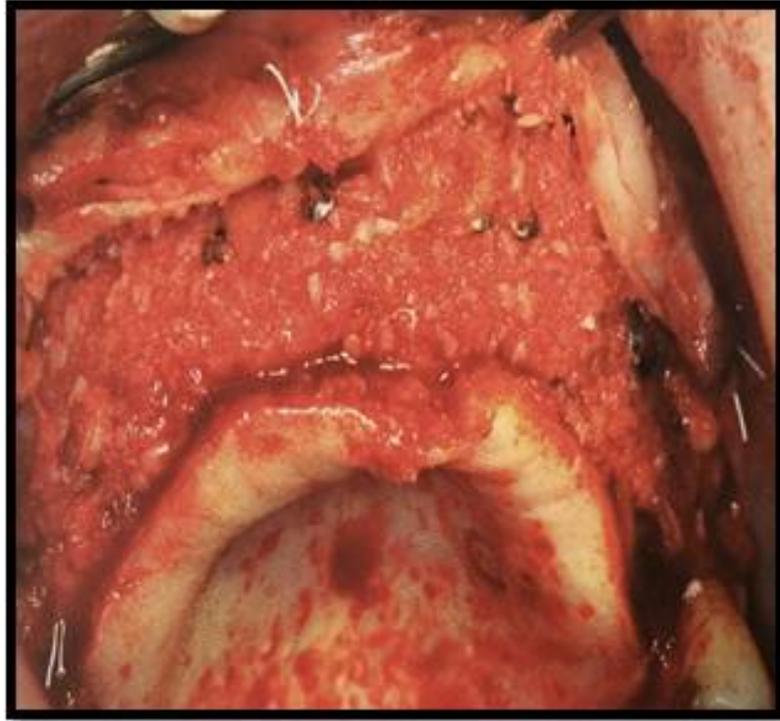


Figura 46 – Enxerto posicionado

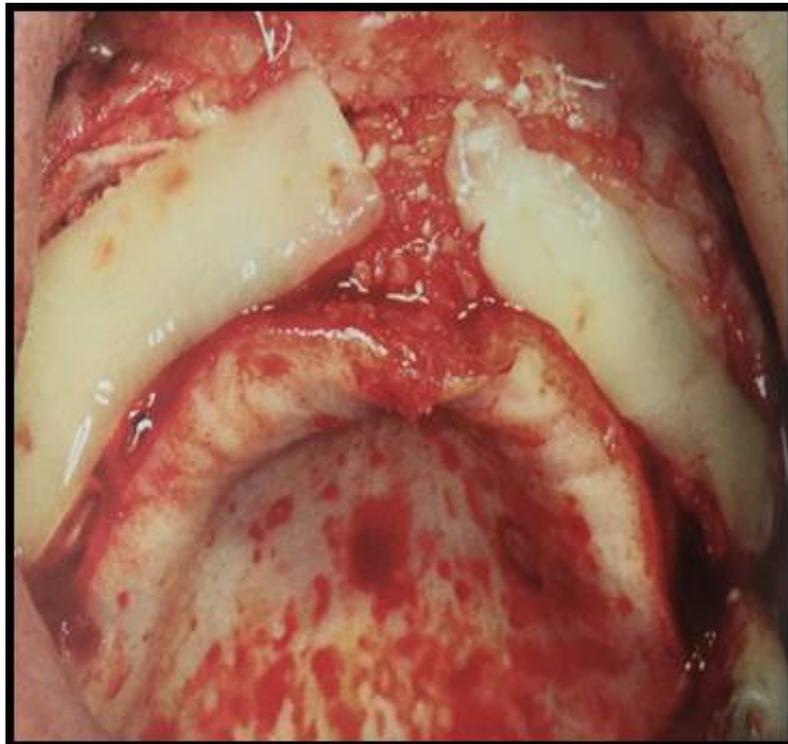


Figura 47 – Membrana de L-PRF cobrindo o enxerto

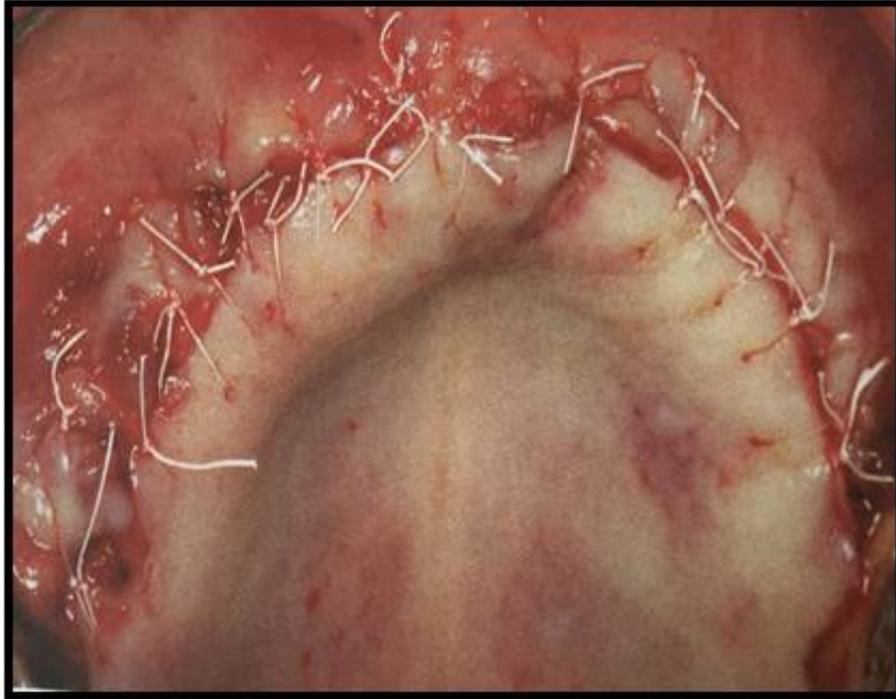


Figura 48 – Sutura com fio de PTFE



Figura 49 – Remoção da flange vestibular e rebaseamento com resina resiliente



Figura 50 – Rebordo após enxerto



Figura 51 – Aspecto do enxerto



Figura 52 – Implantes instalados



Figura 53 – Sutura com fio de nylon 5-0



Figura 54 – Aspecto da mucosa após a reabertura



Figura 55 – Reabilitação com prótese fixa híbrida



Figura 56 – Acompanhamento de um ano em função

4 DISCUSSÃO

Peck, Marnewick e Stephen (2011) consideraram a aplicação de L-PRF no alvéolo dentário após extração de um dente para a preservação do rebordo alveolar, assim como, Suttapreyasri e Leepong (2013) utilizaram L-PRF em 20 casos de extrações de pré-molares e Bolukbasi *et al.* (2013) provocaram uma deformidade óssea de 5mm na tíbia de seis ovelhas para analisar histologicamente a regeneração óssea onde notaram uma cicatrização precoce nos tecidos moles em poucas semanas e regeneração óssea.

Singh, Kohli e Gupta (2012) observaram a biocompatibilidade e a melhora significativa da cicatrização tecidual e regeneração óssea nas extrações de terceiros molares inferiores bilateral, conseqüentemente, houve uma frequência reduzida de casos de alveolites após extrações de terceiros molares (ESHGHPOUR *et al.*, 2014). Já em casos de extração de terceiros molares impactados, houve cicatrização acelerada, mas não obtiveram aumento na regeneração óssea (BASLARLI *et al.*, 2015).

Em casos onde foi utilizado o L-PRF associado a um material de enxertia como osso liofilizado ou xenoenxertos (enxerto ósseo de outra espécie), conforme (CHOUKROUN *et al.*, 2006 e PANDA *et al.*, 2014) obtiveram resultados satisfatórios na formação óssea com menor tempo de cicatrização, assim como, nos casos em que usaram o L-PRF como único material de enxertia para o levantamento de seio maxilar com simultânea instalação dos implantes e no caso de enxerto em cirurgia plástica periodontal (TAJIMA *et al.*, 2013 e KULKARNI *et al.*, 2014), acelerando o processo de cicatrização e um menor desconforto pós operatório descrito pelos pacientes. Em contrapartida, Yoon, Lee e Yoon (2014) não obtiveram resultados significativos nos casos de angiogênese e osteogênese da regeneração óssea guiada usando enxerto xenogênico em defeitos cranianos de coelhos.

Kim, Kim e Kim (2014) e Dincã *et al.* (2014) reuniram pacientes com osteonecrose na mandíbula causada pelo uso de bisfosfonato e utilizaram L-PRF após pararem de usar o bisfosfonato e se submeterem a curetagem superficial da área atingida e obtiveram resultado clínico favorável sem exposição óssea após 30 dias.

Na busca do desenvolvimento e evolução dos bioativos cirúrgicos que regulam a inflamação e aceleram a cicatrização foram comparados os adesivos de fibrina, cola de fibrina, P-PRP, gel de PRP e T-PRF com L-PRF (EHRENFEST *et al.*, 2012; KUMAR &

SHUBHASHINI 2013; COCERO *et al.*, 2014 e TUNALI *et al.*, 2014), todos relataram que L-PRF libera fatores de crescimento acelerando a cicatrização, regeneração dos tecidos moles e duros, por ser autógeno diminui o risco a infecção, menor custo e facilidade de preparação.

Oliveira *et al.* (2015) associaram L-PRF com BIO-OSS para reparação de defeitos ósseo na calvaria de ratos onde observaram formação de osso novo em 30 dias. Na reconstrução do ligamento cruzado anterior do joelho houve melhora na função do joelho (TORTO *et al.*, 2014). Na cirurgia de remoção de odontoma composto associado a hidroxiapatita como material de enxerto, houve menor tempo de cicatrização.

Jhons *et al.* (2014) trataram uma lesão na raiz do incisivo lateral anterior esquerdo, usando BIODENTINE e membrana de PRF após remoção de lesão e apicetomia, houve ganho de osso e redução da profundidade da bolsa. Em lesões combinadas onde foi tratada a lesão endodôntica e periodonticamente, a PRF foi usada como um estimulador e acelerador cicatricial (KARUNAKAR *et al.*, 2014).

Houve também resultados satisfatórios em tratamentos distintos, tais como relacionar MTA com PRF para tratar rizogênese incompleta de molares (KESWANI *et al.*, 2014), em tratamentos de lesões periapicais combinados com enxerto de hidroxiapatita, houve aceleração do processo de cicatrização (HIREMATH *et al.*, 2014), no tratamento de cistos radiculares após remoção cirúrgica e utilização de PRF a cicatrização estava completa após 4 meses de tratamento (ZHAO, TSAI & CHANG, 2014).

Em mucosites induzidas por quimioterapia houve diminuição significativa do tamanho e características histológicas da ulcera (HORII *et al.*, 2014). Habesoglu *et al.* (2014) obtiveram regeneração e cicatrização mais rápida na perfuração traumática dos tímpanos e Panda *et al.* (2014) reduziram a profundidade de bolsa e ganharam inserção óssea no tratamento periodontal em um molar inferior usando PRF com enxerto ósseo de banco de ossos.

5 CONCLUSÕES

De acordo com as informações levantadas na presente revisão pode-se concluir:

- O uso de L-PRF diminui o risco a infecção por ser autógena;
- Possui menor custo no processo de produção;
- Acelera a cicatrização por liberar fatores do crescimento;
- Aumenta a regeneração óssea;
- O risco de rejeição é baixo;
- Apresenta menor índice à alveolite;
- É biocompatível;
- Pode ser associado a materiais de enxerto;
- Ainda é preciso mais estudos para ser utilizado clinicamente.

REFERÊNCIAS*

BASLARLI, O.; TUMER, C.; UGUR, O.; VATANKULU, B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 20, n. 1, p.111-116, Jan 2015.

BOLUKBASI, N.; YENIYOL, S.; TEKKESIN, M. S.; ALTUNATMAZ, K. The use of platelet-rich fibrin in combination with biphasic calcium phosphate in the treatment of bone defects: a histologic and histomorphometric study. **Curr Ther Res Clin Exp**, v.75, p. 15-21. Dec 2013.

CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMONPIERI, A.; GIRARD, M. O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p. 299-303, Mar 2006.

COCERO, N.; PUCCI, F.; MESSINA, M.; POLLIO, B.; MOZZATI, M.; BERGAMASCO, L. Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding after teeth extractions in patients with bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue. **Blood Transfus**, v. 13, p. 287-294, Oct. 2014.

COSTA A. L. C. C.; NETO A. S. R.; NEVES D. M.; SILVA, F. G. O.; SIMÃO, G. M. L. Características dos agregados plaquetários e indicações da L-PRF na cirurgia oral. **Rev ImplantNewsPerio**, v.9, n.4, p.519-526, Jul/Ago 2012.

COSTA, A. L. C. C.; NETO, A. S. R.; NEVES, D. M.; SILVA, F. G. O.; SIMÃO, G. M. L. Levantamento de seio maxilar com instalação simultânea de implante utilizando Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos como único biomaterial: avaliação tomográfica do ganho ósseo após seis meses. **Rev ImplantNewsPerio**, v.11, n.2, p.213-222, Mar/Abr 2014.

COSTA, A. L. C. C.; SILVA, F. G. O.; MICHELIS, C.; RIBEIRO JR, P. D. Reconstrução de maxila atrófica com L-PRF. **Rev ImplantNews**, v. 12, n.4, p.433-441, Jul/Ago 2015.

* Conforme Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023, 2002.

DINCĂ, O.; ZURAC, S.; STĂNICEANU, F.; BUCUR, M. B.; BODNAR, D. C.; VLADAN, C.; *et al.* Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Rom J Morphol Embryol**, v. 55, n. 3, p.961-964. 2014.

EHRENFEST, D. M. D.; BIELECKI, T.; JIMBO, R.; BARBÉ, G.; DEL CORSO, M.; INCHINGOLO, F.; *et al.* Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Curr Pharm Biotechnol**, v.13, n. 07, p.1145-1152, Jun 2012.

ESHGHPOUR, M.; DASTMALCHI, P.; NEKOOEI, A. H.; NEJAT, A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 72, n. 8, p.1463-1467, Aug 2014.

HABESOGLU, M.; OYSU, C.; SAHIN, S.; SAHIN-YILMAZ, A.; KORKMAZ, D.; TOSUN, A.; *et al.* Platelet-rich fibrin plays a role on healing of acute-traumatic ear drum perforation. **J Craniofac Surg**, v. 25, n. 6, p. 2056-2058, Nov 2014.

HIREMATH, H.; MOTIWALA, T.; JAIN, P.; KULKARNI, S. Use of second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) and hydroxyapatite in the management of large periapical inflammatory lesion: A computed tomography scan analysis. **Indian J Dental Res**, v. 25, n. 4, p. 517-520, Jul-Aug 2014.

HORII, K.; KANAYAMA, T.; MIYAMOTO, H.; KOHGO, T.; TSUCHIMOCHI, T.; SHIGETOMI, T.; *et al.* Platelet-rich fibrin has a healing effect on chemotherapy-induced mucositis in hamsters. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 117, n. 4, p. 445-453, Apr 2014.

JHONS, D. A.; SHIVASHANKAR, V. Y.; SHOBHA, K.; JOHNS, M. An innovative approach in the management of palatogingival groove using Biodentine™ and platelet-rich fibrin membrane. **J Conserv Dent**, v. 17, n. 1, p. 75-79, Jan-Feb 2014.

KARUNAKAR, P.; PRASANNA, J. S.; JAYADEV, M.; SHRAVANI, G. S. Platelet-rich fibrin, “a faster healing aid” in the treatment of combined lesions: A report of two cases. **J Indian Soc Periodontol**, v.18, n. 5, p. 651-655, Sep-Oct 2014.

KESWANI, D.; PANDEY, R. K.; ANSARI, A.; GUPTA, S. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in permanent teeth with incomplete root development: a randomized controlled trial. **J Endod**, v. 40, n. 5, p. 599-605, May 2014.

KIM, J. W.; KIM, S. J.; KIM, M. E. Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a prospective feasibility study. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 52, n. 9, p. 854-859, Nov 2014.

KULKARNI, M. R.; THOMAS, B. S.; VARGHESE, J. M.; BHAT, G. S. Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. **J Indian Soc Periodontol**, v. 18, n. 3, p. 399-402, May 2014.

KUMAR, R. V.; SHUBHASHINI, N. Platelet rich fibrina: a new paradigm in periodontal regeneration. **Cell Tissue Bank**, v. 14, n. 3, p. 453-463, Sep 2013.

LOPEZ, R. G. F.; BUENDIA, M. D. C. L.; GONZALEZ, E. R. Plasma rico em factores de crescimento em cirurgia bucal. Apresentação de caso clínico. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 9, n. 3, 141-146, Sep 2005.

OLIVEIRA, M. R.; SILVA, A. C.; FERREIRA, S.; AVELINO, C. C.; GARCIA, I. R. J.; MARIANO, R. C. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 44, n. 5, p. 649-655, May 2015.

PANDA, S.; RAMAMOORTHY, S.; JAYAKUMAR, N. D.; SANKARI, M.; VARGHESE, S. S. Platelet rich fibrin and alloplast in the treatment of intrabony defect. **J Pharm Bioallied Sci**, v. 6, n. 2, p. 127-131, Apr-Jun 2014.

PANDA, S.; JAYAKUMAR, N. D.; SANKARI, M.; VARGHESE, S. S.; KUMAR, D. S. Platelet rich fibrin and xenograft in treatment of intrabony defect. **Contemp Clin Dent**, v. 5, n. 4, p. 550-554, Oct-Dec 2014.

PECK, M. T.; MARNEWICK, J.; STEPHEN, L. Alveolar ridge preservation using leukocyte and platelet-rich fibrin: A report of a case. **Case Rep Dent**, v. 2011, p. 1-5, 2011.

PIMENTEL, W.; CARRIJO, R. C.; TIOSSI, R. Nova técnica L-PRF segmentada para procedimentos regenerativos e implantares. **Revista ImplantNews**, v. 11, n. 3, p. 305-310, Mai/Jun 2014.

SINGH, A.; KOHLI, M.; GUPTA, N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. **J Maxillofac Oral Sur**, v. 11, n. 4, p. 430-434, Oct-Dec 2012.

SUTTAPREYASRI, S.; LEEPONG, N. Influence of platelet-rich on alveolar ridge preservation. **J Craniofac Surg**, v. 24, n. 4, p. 1088-1094, Jul 2013.

TAJIMA, N.; OHBA, S.; SAWASE, T.; ASAHINA, I. Evaluation of Sinus Floor Augmentation with Simultaneous Implant Placement Using Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 28, n. 1, p. 77-83, Jan-Feb 2013.

TORTO, M. D.; ENEA, D.; PANFOLI, N.; FILARDO, G.; PACE, N.; CHIUSAROLI, M. Hamstrings anterior cruciate ligament reconstruction with and without platelet rich fibrin matrix. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc**, v. 23, n. 12, p. 3614-3622, Aug 2014.

TUNALI, M.; ÖZDEMİR, H.; KÜÇÜKODACI, Z.; AKMAN, S.; YAPRAK, E.; TOKER, H.; *et al.* A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. **Biomed Res Int**, v. 2014, 2014.

YOON, J. S.; LEE, S. H.; YOON, H. J. The influence of platelet- rich fibrin on angiogenesis in guided bone regeneration using xenogenic bone substitutes: A study of rabbit cranial defects. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 42, n. 7, p. 1071-1077, Oct 2014.

ZHAO, J. H.; TSAI, C. H.; CHANG, Y. C. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: A report of two cases. **J Formos Med Assoc**, v. 113, n. 7, p. 470-476, Jul 2014.