

LEYLANNE RIBEIRO BARROS LIMA

**FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA
IMPLANTODONTIA**

São Luís – MA

2021

LEYLANNE RIBEIRO BARROS LIMA

**FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA
IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Pós Graduação
apresentado ao Instituto Pós Saúde como parte dos
requisitos para obtenção do título de Especialista em
Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Sabin Moura Borba

São Luís – MA

2021

 **FACSETE**

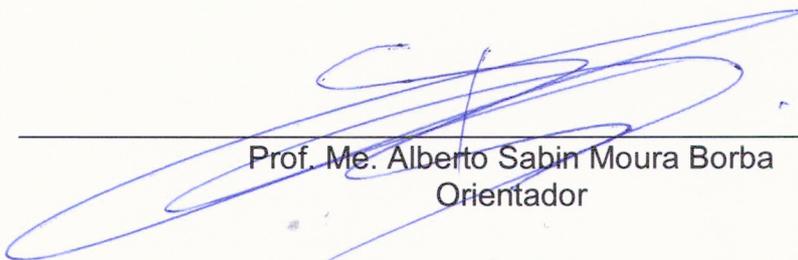
Faculdade Sete Lagoas

Portaria MEC 278/2016 - D.O.U. 19/04/2016

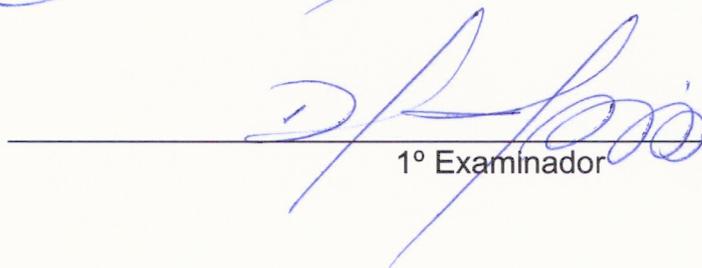
Portaria MEC 946/2016 - D.O.U. 19/08/2016

Monografia intitulada "Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na implantodontia" de autoria da aluna Leylanne Ribeiro Barros Lima.

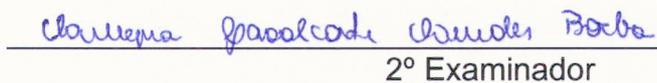
Aprovada em 24 / 05 / 2021 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Me. Alberto Sabin Moura Borba
Orientador



1º Examinador



2º Examinador

São Luís, 24 de Maio de 2021.

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG

Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, o centro e o fundamento de tudo em minha vida, por renovar a cada momento a minha força, disposição e pelo discernimento concedido ao longo desse período.

À Minha Família que não mede esforços para meu crescimento Pessoal e Profissional. Obrigada pela compreensão, paciência, amor e todos os valores que vocês me ensinam.

À Minha Orientadora de Prótese Dentária, Prof^a. Dra. Sílvia Lucena, que despertou essa paixão pela Prótese. Teacher, você é exemplo de pessoa e Professora, uma inspiração que sempre soube me motivar para os estudos. É visível sua preocupação em dar sempre o melhor à seus alunos, buscando artigos atuais, técnicas novas e abordagens didáticas. Gratidão é pouco diante de tudo que compartilhou comigo, seu conhecimento e destreza em ensinar foi me transformando dia após dia. Mesmo nos momentos de “Modo Sílvia Ativado” (brincadeira). Sou muito orgulhosa e honrada em ser sua Aluna.

À Minha Prof^a. Ms. Mellyna Borba, a paixão pela “danada da Prótese” foi só aumentando conforme eu vivenciava os casos clínicos com a sua orientação, desde sua postura diante os pacientes à execução de cada tratamento. Não canso dizer o quanto é lindo e inspirador ver a senhora trabalhando. Prof^a, esses 30 meses de Curso me deram além do Título de Especialista, uma Mãe. Eu entrei para aprender mais da Odontologia e sai ganhando uma outra família. Obrigada por ser essa pessoa tão incrível.

Ao Meu Orientador de Implantodontia, Prof. Dr. Alberto Borba que desde o início do curso me acolheu com muito carinho e foi direcionando todo o passo a passo dessa Jornada. Prof, foi você que me fez ter a certeza da Especialização que escolhi, a sua dedicação em ensinar é contagiante. Sou imensamente grata por tudo que fizestes por mim, você foi meu professor, meu amigo, meu incentivador. Palavras faltam nesse momento, então eu prometo ser uma Profissional de Excelência me espelhando em você.

Ao Prof. Dr. Diogo Rubim, agradeço os muitos ensinamentos e as múltiplas sugestões que contribuíram para o desenvolvimento e aperfeiçoamento do meu aprendizado. Prof, foram muitos casos desafiadores ao longo das clínicas, dias e mais dias de atendimentos incessantes, o cansaço era curado com aquelas doses de “humor” que só quem estava envolvido entende. Muito obrigada.

Por fim, agradeço a todos que participaram direta ou indiretamente na conclusão de mais uma etapa de crescimento em minha vida.

“Estude e Vença”

Profº Gilberton Silva

RESUMO

Atualmente muito têm se discutido à cerca da utilização de concentrado de plaquetas com a intenção de acelerar a reparação tecidual e regeneração óssea. O plasma rico em plaquetas (PRP) é produzido principalmente por centrifugação em duas etapas e adição de trombina bovina e cloreto de cálcio. A fibrina rica em plaquetas e Leucócitos (L-PRF) pertence a segunda geração de concentrados de plaquetas, desenvolvida por Choukroun, consiste em um biomaterial de cicatrização autólogo que incorpora leucócitos, plaquetas e uma vasta gama de proteínas-chave dentro de uma matriz densa de fibrina e possui um alto potencial regenerativo. Estudos têm mostrado a eficácia deste biomaterial em diversas situações, sendo muito utilizado em diferentes tipos de cirurgias na área da Odontologia. Regeneração óssea guiada, levantamento de seio maxilar, preenchimento de defeitos ósseos, recuperação de tecido ósseo e gengival, entre outros. O presente trabalho objetivou esclarecer as principais características da L-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos) e retratar sua importância no âmbito da Implantodontia.

PALAVRAS CHAVE: *Plaquetas, fibrinas, centrifugação, Implantodontia.*

ABSTRACT

Currently, much has been discussed about the use of platelet concentrate with the intention of accelerating tissue repair and bone regeneration. Platelet-rich plasma (PRP) is produced mainly by two-stage centrifugation and the addition of bovine thrombin and calcium chloride. Platelet and Leukocyte-rich fibrin (L-PRF) belongs to the second generation of platelet concentrates, developed by Choukroun, consists of an autologous healing biomaterial that incorporates leukocytes, platelets and a wide range of key proteins within a dense matrix fibrin and has a high regenerative potential. Studies have shown the effectiveness of this biomaterial in several situations, being widely used in different types of surgery in the area of Dentistry. Guided bone regeneration, lifting of the maxillary sinus, filling in bone defects, recovery of bone and gingival tissue, among others. This study aimed to clarify the main characteristics of L-PRF (Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes) and portray its importance in the field of Implantology.

KEY WORDS: Platelets, fibrins, centrifugation, Implantology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	11
3 REVISÃO	12
3.1 Enxertos Ósseos e Características do L-PRF	12
3.2 Preparação do L-PRF.....	14
4 APLICAÇÕES NA IMPLANTODONTIA	15
4.1 Osseointegração	16
4.2 Preservação do Osso Alveolar e Implantes Imediatos.....	16
4.3 Levantamento de Seio.....	17
4.4 Influência no Tecido Mole.....	18
5 DISCUSSÃO	19
6 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

As reabsorções ósseas que ocorrem após perda de elementos dentários, lesões neoplásicas, traumáticas e infecciosas acontecem tanto no osso maxilar quanto no mandibular. (MILHOMEM, Misia 2014). Entre as razões para as atrofias dos maxilares, a perda dentária precoce se destaca como fator primordial, mais pronunciada no primeiro ano após as exodontias, porém com um caráter contínuo e progressivo por toda a vida, que muitas vezes impossibilita a reabilitação eficiente destes pacientes parciais ou totalmente edêntulos (AIRES, *et al.*, 2020).

A reconstrução do processo alveolar para a reabilitação funcional e estética com implantes dentários, vem se tornando uma realidade cada vez mais segura e previsível (PILGER, *et al.*, 2018). O material de enxerto ideal deve obedecer os seguintes requisitos: fornecimento sem comprometer a área doadora; promover a osteogênese; não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; estimular a osteoindução; promover a osteocondução e ser substituído por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro (FARDIN, *et al.*, 2010).

Existem 4 divisões básicas para a classificação dos enxertos ósseos: autógeno (obtidos do próprio paciente), alógeno/homógeno (obtido de seres da mesma espécie) xenógeno/heterógeno (obtidos de seres de espécies diferentes) ou sintético/aloplástico (obtidos sinteticamente ou de origem mineral) (FARDIN, *et al.*, 2010). O autógeno é considerado o “Gold Standart”, possui vantagens no que diz respeito às propriedades antigênicas, angiogênicas e é o único que mantém propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras (ALVES, *et al.*, 2014).

Como o enxerto ósseo autólogo está associado a considerável morbidade e o uso único de biomateriais ainda requer longos processos de cicatrização, concentrados de plaquetas são intensamente investigados como um método alternativo para melhorar a regeneração óssea (FAOT, *et al.*, 2017).

A fibrina rica em plaquetas (PRF) faz parte da segunda geração dos concentrados plaquetários e vem sendo clinicamente usados com a intenção de acelerar a reparação tecidual e a regeneração óssea. As plaquetas e leucócitos são coletados com alta eficiência no PRF, por isso também é conhecido como L-PRF (AIRES, *et al.*, 2020).

A Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) desenvolvida por Choukroun é o sangue centrifugado sem qualquer aditivo, pode ser considerado um biomaterial de cicatrização

autólogo, incorporando leucócitos, plaquetas e uma vasta gama de proteínas-chave dentro de uma matriz densa de fibrina. Consequentemente, este produto é usado em muitas terapias diferentes, incluindo Ortopedia, Medicina esportiva, Implantodontia, Periodontia, Harmonização OroFacial, Cirurgia plástica e Maxilofacial (CLIPET, *et al.*, 2012).

As membranas de L-PRF podem ser utilizadas sozinhas ou em combinação com material de enxerto ósseo como material de preenchimento em alvéolos pós-extração ou técnicas de levantamento do seio, esta membrana bioativa natural pode aumentar a cicatrização de tecidos moles e duros enquanto protege locais cirúrgicos e materiais enxertados de agressões externas. Tem ainda a vantagem de reduzir o edema e dor pós-operatório e diminuir o aparecimento de processos infecciosos (SÁ, Carin 2013)

O presente trabalho objetiva esclarecer as principais características do L-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos) e retratar sua importância na Odontologia com ênfase em Cirurgias Regenerativas aplicadas à Implantodontia.

2 METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho foi baseada em pesquisa bibliográfica, utilizando como instrumento de pesquisa análise e interpretação de artigos e revistas. A revisão de literatura narrativa se deu a partir de pesquisas eletrônicas no período de Agosto de 2020 à Março de 2021 sobre os concentrados autógenos de plasma rico em plaquetas e fibrina rico em plaquetas, sua utilização como agente eficaz na regeneração, cicatrização tecidual e seus métodos de utilização na prática odontológica. As bases acessadas foram o Pubmed, Scielo e Medline com artigos em Inglês e Português publicados entre 2006 a 2020. A inclusão para o estudo iniciou-se com a seleção de termos: *enxertos ósseos, implantodontia, cirurgias regenerativas e PRF*. Foram excluídos: artigos que não apresentem seu texto na íntegra, que estejam em outro idioma além destes dois, e que não tenha sua publicação realizada no período de tempo estabelecido.

3 REVISÃO

3.1 Enxertos Ósseos e Características do L-PRF

O osso é um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes, mas em algumas situações devido ao tamanho do defeito, o tecido ósseo não se regenera por completo (FARDIN, *et al.*, 2010). Muitos dos pacientes, que têm indicação para reabilitação com implantes dentários, devem passar por procedimentos reconstrutivos da estrutura óssea, visando viabilizar a instalação correta dos implantes (ALVES, *et al.*, 2014).

As técnicas utilizando enxerto ósseo para reconstrução de maxila e mandíbula são baseadas de acordo com o grau de perda óssea, planejamento cirúrgico-protético e das condições gerais do paciente (ALVES, *et al.*, 2014). Nas últimas décadas os enxertos autógenos intrabucais têm sido amplamente utilizados na implantodontia, sendo imprescindível ressaltar o sucesso da técnica baseada na fundamentação, nos princípios biológicos, na experiência clínica e nos resultados obtidos com a técnica de eleição em reabilitações orais de pequeno porte (MILHOMEM, Misia 2014).

Conforme as propriedades de cada tecido ou material, ele pode possuir um ou mais mecanismos de formação óssea. Existem três classificações quanto à propriedade biológica dos biomateriais: osteocondução, osteoindução e osteogênese. Somente o enxerto ósseo autógeno possui os três requisitos (PILGER, *et al.*, 2018). Os enxertos autógenos podem ser provenientes de meio extra ou intrabucal (ALVES, *et al.*, 2014). Como áreas intrabucais temos: a tuberosidade maxilar, palato, arco zigomático, processo coronóide da maxila, regiões de sínfise maxilar, ramo da mandíbula, túber e mento. As alternativas extrabucais: calota craniana, tíbia e crista ilíaca (MILHOMEM, Misia 2014).

A procura por substitutos que apresentassem as mesmas propriedades que o osso autógeno, com o objetivo de reduzir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, fez com que as pesquisas desenvolvessem materiais sintéticos. Vários materiais foram desenvolvidos, entre eles: enxertos homólogos, xenólogos, membranas biológicas, vidros bioativos e derivados da hidroxiapatita (ALVES, *et al.*, 2014).

No campo da regeneração de tecidos, a vascularização desempenha um papel crucial, pois garante um fornecimento contínuo de nutrientes e a remoção de produtos residuais da

região transplantada. Nos levando a buscar novas estratégias nas quais uma nova classe de biomateriais gerada a partir do sangue autólogo. Assim, um biomaterial deve servir como uma barreira temporária de lenta degradação para cobrir defeitos e promover a regeneração enquanto é compatível com o tecido e, mais importante, clinicamente aplicável (MIRON, *et al.*, 2016).

As moléculas de proteína que desempenham papéis importantes na reparação de feridas são frequentemente secretadas pelas células ao redor da ferida. Uma vez que o dano ao tecido ocorre, as plaquetas, unidades secretoras de moléculas de proteínas, são as primeiras unidades que se aproximam da ferida e ativam a cascata de formação de coágulos (AREEWONG, *et al.*, 2019).

A cola de fibrina autógena é a primeira geração de concentrados de plaquetas e é um produto derivado do plasma rico em plaquetas (PRP), tem uma concentração de plaquetas 300 vezes maior do que as plaquetas na corrente sanguínea (AREEWONG, *et al.*, 2019). O uso de adjuvantes à base de fibrina para melhorar a cicatrização de tecidos moles é uma estratégia antiga em cirurgia plástica. A matriz de fibrina tem um forte efeito na cicatrização dos tecidos moles por meio da neoangiogênese e da proliferação e migração celular para o fechamento da ferida (Cieslik-Bielecka, *et al.*, 2012).

Em seguida vem a segunda geração dos concentrados sanguíneos testado pela primeira vez na França por Choukroun e colaboradores em 2001. O L-PRF é capaz de regular a inflamação e estimular o processo imunológico de quimiotaxia. Este material natural realmente parece acelerar a reparação fisiológica de feridas; além disso, em associação com enxertos ósseos, parece acelerar a formação de osso (MARRELLI, *et al.*, 2013).

Estes concentrados plaquetários propõem uma aceleração na reparação de tecidos moles e duros através do aumento da concentração de fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformante- β (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF) (MOURÃO, *et al.*, 2015). A reparação de feridas, seja por lesão acidental ou cirurgia, é um processo complexo que é composto de interações entre diferentes tipos de células e mediadores, incluindo fatores de crescimento (Cieslik-Bielecka, *et al.*, 2013).

3.2 Preparação do L-PRF

Seguindo a sugestão de Joseph Choukroun, o sangue é coletado por meio de veias superficiais comuns dentro da fossa cubital, incluindo as veias cubital mediana, basílica, cefálica e antebraquial (AREEWONG, *et al.*, 2019). A área escolhida para ser puncionada deve ser mantida imobilizada onde a visualização da veia pode ser melhorada aplicando um garroteamento por alguns segundos. A regra básica para uma punção bem sucedida é examinar cuidadosamente o braço do paciente. As características individuais de cada um poderão ser reconhecidas através de exame visual e/ou apalpação das veias. Deve-se sempre que for realizar uma venopunção, escolher as veias do braço para a mão, pois neste sentido encontram-se as veias de maior calibre e em locais menos sensíveis a dor. Em geral, na região do braço, selecionamos as veias cefálica ou basílica (CARLOTTI, Ana 2012).

A preparação do L-PRF requer uma centrífuga adequada e um kit de coleta que inclui: vidro da tampa vermelha (sem aditivos), uma agulha tipo borboleta de calibre 24 e tubos de 10 ml para coleta do sangue. (SÁ, Carin 2013). Existem centrífugas de lotação máxima de 12 tubos, mas a maioria das centrífugas trabalha com 8 tubos que são suficientes para diversas técnicas. Uma vez coletado o sangue (na ausência de anticoagulantes), as amostras devem ser centrifugadas imediatamente para evitar a ativação da cascata de coagulação (MIRON, *et al.*, 2017).

O protocolo de preparação do L-PRF é muito simples: o sangue é colhido para os respectivos tubos de ensaio que são imediatamente centrifugados a uma velocidade que varia entre 2700-3000 RPM (rotação por minutos) durante 12 a 10 minutos, respectivamente (ANTEZANA, A.K.,2011). Em alguns minutos, a ausência de anticoagulante implica a ativação da maioria das plaquetas da amostra de sangue em contato com as paredes do tubo que desencadeia a cascata da coagulação. Inicialmente o fibrinogênio é concentrado no topo do tubo, até a trombina circulante o transformar numa rede de fibrina (DOHAN, *et al.*, 2006). Após a centrifugação teremos a formação da fibrina no meio do tubo; na interface entre a fase gelatinosa e a fase vermelha teremos muitas células e fatores de crescimento, por isso devemos manter uma parte da fase vermelha ligada ao concentrado de fibrina. Remove-se com uma pinça e descarta o restante da parte vermelha, podemos comprimir na caixa perfurada o concentrado de fibrina para a transformação deste material em forma de membrana, para este processo basta 2 minutos de compressão (TOFFLER, *et al.*, 2009). A caixa é especialmente projetada para o processamento de PRF. É composto por uma tampa externa, uma tampa interna usada para comprimir os coágulos e uma placa perfurada (GHANAATI, *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, alguns autores alteraram o protocolo de centrifugação diminuindo o tempo e a velocidade de centrifugação, na tentativa de formar uma rede de fibrina com uma distribuição plaquetária mais uniforme e maior concentração de leucócitos, otimizando os fatores de crescimento e resposta celular. Esse conceito deu origem ao chamado PRF avançado (A-PRF e A-PRF+) que diferem entre si devido ao protocolo de (1500 RPM/ 14 minutos e 1300 RPM/ 8 minutos, respectivamente) (AIRES, *et al.*, 2020).

Mourão *et al.*, (2015) descreveram uma técnica para obter uma forma injetável de PRF chamada I-PRF. Através de uma centrifugação curta durante 2 min a 3300 RPM um fluido amarelado que pode ser injetado ou misturado com enxertos ósseos.

Ao reduzir a força G de centrifugação, os leucócitos foram distribuídos de maneira mais uniforme em todos os suportes de PRF. Além disso, os fatores de crescimento regenerativos liberados e a atividade do fibroblasto gengival aumentam ao utilizar velocidade e tempo de centrifugação mais lentos (MIRON, *et al.*, 2017).

4 APLICAÇÕES NA IMPLANTODONTIA

A reparação de feridas, que é definida como a resposta restauradora natural à lesão do tecido, envolve uma cascata de eventos complexos, ordenados e elaborados envolvendo muitos tipos de células guiados pela liberação de mediadores solúveis e sinais que são capazes de influenciar o direcionamento das células circulantes para tecidos danificados. Normalmente, os eventos de reparação de feridas são divididos em quatro fases sobrepostas, incluindo hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (SCALFANI, *et al.*, 2012). Uma vez que os leucócitos, incluindo neutrófilos e macrófagos, são um dos primeiros tipos de células encontrados em locais feridos, seu papel também inclui fagocitar detritos, micróbios e tecido necrótico, evitando assim a infecção (MIRON, *et al.*, 2016).

O L-PRF contém quase 97% das plaquetas e mais de 50% dos leucócitos no sangue. Dentre essas células, os macrófagos podem promover diretamente a osteogênese e também atua na atividade de formação óssea mantendo a disponibilidade local de células mesenquimais (LIU, *et al.*, 2019). Além disso, plaquetas e leucócitos promovem a regeneração óssea pela liberação de citocinas após ativação (CHOUKROUN, *et al.*, 2006). A liberação de fatores de crescimento do coágulo L-PRF começa 5 a 10 minutos após a coagulação e continua por pelo menos 60 a 300 minutos (GHANAATI, *et al.*, 2014).

Vários estudos clínicos em humanos confirmaram o efeito benéfico do uso de fatores de crescimento via aplicação de L-PRF em cirurgia reconstrutiva oral e maxilofacial, incluindo cirurgia periodontal, implantes e enxerto de seio maxilar (FAOT *et al.*, 2017).

4.1 Osseointegração

A osteointegração é, portanto, antes de mais nada dependente de parâmetros físico-químicos, e os mecanismos biológicos associados são apenas uma consequência da química e da textura da superfície. Durante a colocação do implante, a superfície do implante é coberta com sangue e a coagulação na superfície cria imediatamente uma espessa camada de fibrina-plaquetas. O sangue continua sendo a primeira matriz de cura durante a osseointegração, mas apenas uma pequena camada de sangue é necessária para preencher essa função biológica inicial (SIMONPIERI, *et al.*, 2012).

Os concentrados de plaquetas têm especificamente um efeito mais pronunciado na reparação de feridas de tecidos moles quando comparados aos tecidos duros (WANG *et al.*, 2017). Apesar de alguns autores defenderem a possibilidade do L-PRF acelerar o processo de osseointegração, bem como a possibilidade do aumento da estabilidade primária nas duas primeiras semanas após a instalação dos implantes (AIRES, *et al.*, 2020).

O uso do L-PRF nas superfícies peri-implantares leva a formação de uma camada de fibrina, favorecendo a adesão plaquetária. Essas situações otimizam a cicatrização peri-implantar. Manter a saúde dos tecidos moles é um fator importante na prevenção de peri-implantites e sobrevida dos implantes (AIRES, *et al.*, 2020). Os concentrados de plaquetas podem não ser relevantes para melhorar a osseointegração em condições normais, mas podem ajudar na regeneração de defeitos ósseos peri-implantar (SCLAFANI, *et al.*, 2012).

4.2 Preservação do Osso Alveolar e Implantes Imediatos

A preservação do rebordo alveolar visa reduzir a quantidade de alteração dimensional na crista alveolar e promove a formação de osso (AREEWONG, *et al.*, 2019). O uso de L-PRF atua como um material ideal pós-extração, melhorando a reparação / regeneração óssea, preservando a qualidade e densidade do rebordo residual, reduzindo a infecção e diminuindo o tempo de cirurgia quando comparado ao uso de uma membrana de cobertura. O L-PRF pode ainda ser utilizado em torno da colocação imediata do implante para preencher lacunas em associação com um material ósseo ou, adicionalmente, para acelerar a cicatrização de feridas

de tecidos moles (MIRON, *et al.*, 2017). Esta abordagem é baseada nas propriedades polivalentes intrínsecas das membranas L-PRF, particularmente seus efeitos na proliferação e diferenciação de populações de células ósseas e gengivais (SIMONPIERI, *et al.*, 2011).

Temos também a possibilidade da aglutinação do I-PRF com biomateriais para enxertia óssea. Após a centrifugação os tubos são abertos de forma cuidadosa, para não acontecer a homogeneização do material, e temos uma fibrina na sua fase líquida e a sigla “I” significa injetável. Esta propriedade facilita a utilização desta forma em enxertos ósseos quando embebidos no líquido, após alguns minutos aglomeram-se as partículas do enxerto, formando uma unidade aderida à forma gelatinosa, ou até a injeção em enxertos ósseos, após serem inseridos na boca (MOURÃO, *et al.*, 2015).

4.3 Levantamento de Seio

O conceito desse procedimento é levantar a membrana sinusal após a osteotomia lateral para criar uma cavidade subantral artificial. Essa cavidade geralmente é preenchida com um biomaterial ósseo e, após alguns meses de cicatrização e remodelação, os implantes dentários podem ser inseridos no volume ósseo enxertado. Na verdade, a cavidade do seio maxilar é uma câmara regenerativa óssea natural, coberto pela membrana Schneideriana com altas propriedades osteogênicas semelhantes ao periósteo e anatomicamente protegido das restrições biomecânicas orais ou forças parasitárias. (SIMONPIERI, *et al.*, 2011).

Quando o enxerto ósseo autógeno é usado, leva aproximadamente 6 meses após o aumento para que o osso transplantado seja integrado e substituído. Os transplantes de osso autógeno podem ser substituídos por aloenxerto de osso liofilizado (FDBA), para evitar a morbidade do doador. A maturação desses materiais pode levar até 8 meses se usados para aumento dos seios da face. Seria benéfico para o paciente reduzir esse intervalo de tempo, acelerando o processo do osso transplantado ou do substituto ósseo. Por ser um dos procedimentos de enxerto ósseo mais frequente em implantodontia, o sinus lift tornou-se um dos procedimentos mais investigados com concentrados de plaquetas (SIMONPIERI, *et al.*, 2012).

O uso de PRF para elevação de seio é relativamente novo, com poucos estudos comparativos ou protocolos padronizados disponíveis. Embora a taxa de sucesso das cirurgias que utilizam a adição de L-PRF seja muito alta, é difícil comparar os resultados entre os vários métodos de tratamento. (MIRON, *et al.*, 2017). A quantidade de publicações sobre o uso de L-

PRF na elevação do seio ainda é limitada, mas os dados publicados são homogêneos (SIMONPIERI, *et al.*,2012).

4.4 Influência no Tecido Mole

Há muitos anos, os cientistas procuram uma forma ideal de acelerar a reparação dos tecidos. Para minimizar o edema e a cicatriz, eles tentam obter hemostasia e bordas fechadas da ferida usando suturas e colas de tecido autólogas. As propriedades adesivas da fibrina foram descobertas por Bergel em 1909 (Cieslik-Bielecka, *et al.*, 2012).

Vários estudos confirmaram que a estrutura tridimensional densa (3D) específica do gel de fibrina em L-PRF e a ação de citocinas aprisionadas na matriz de fibrina da malha promovem a neoangiogênese. A angiogênese requer uma matriz extracelular para permitir a migração, divisão e alteração do fenótipo das células endoteliais (JANKOVIC, *et al.*,2012). O processo de cicatrização de feridas fisiológicas consiste em quatro fases distintas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação, embora este processo seja contínuo e cada fase se sobreponha à seguinte (Cieslik-Bielecka, *et al.*, 2012).

O emprego do L-PRF está relacionado com aumento da atividade fibroblástica, resultando em uma maior formação de colágeno. Isso permite uma boa regeneração de tecido gengival no pós-operatório, aumento do tecido gengival queratinizado e conseqüente ganho estético nos resultados finais das próteses (AIRES, *et al.*, 2020).

5 DISCUSSÃO

O uso de técnicas e protocolos de concentrado de plaquetas foi massivamente lançado pela primeira vez na cirurgia maxilofacial na década de 1990 (Cieslik-Bielecka, *et al.*, 2012). Os concentrados de plaquetas, incluindo PRP e L-PRF, têm sido usados para procedimentos regenerativos em várias áreas. Além disso, são meios seguros, confiáveis e de baixo custo para acelerar a reparação do tecido e melhorar a eficiência do reparo após a lesão. (MIRON, *et al.*, 2016).

O L-PRF difere de seu antecessor (PRP) por vários parâmetros que podem ser resumidos da seguinte forma: a simplicidade da sua preparação e implementação. O tempo de preparação e o custo de preparação são significativamente menores, já que o L-PRF não necessita de ativação direta com fatores adicionais, como trombina bovina ou anticoagulantes extrínsecos. Devido à sua estrutura fibrosa, o L-PRF retém um número maior de citocinas e fatores de crescimento em um arcabouço de fibrina tridimensional de suporte para a migração celular. No tecido se dissolve mais lentamente do que o PRP, formando uma matriz sólida de fibrina lentamente remodelada no estilo de um coágulo sanguíneo natural. Permite uma liberação lenta e contínua de fatores de crescimento e citocinas ao longo de um período de 10 dias, em contraste com o PRP, que demonstrou liberar a maioria de seus fatores de crescimento no primeiro dia (MIRON, *et al.*, 2017).

Angiogênese, imunidade e cobertura epitelial são, segundo Choukroun *et al.* (2006), as três chaves da cicatrização e da maturação dos tecidos moles. A membrana de L-PRF é capaz de apoiar o desenvolvimento desses três fenômenos, simultaneamente. Clipet *et al.* (2012), Simonpieri *et al.* (2012) e demais autores confirmam que o L-PRF age de 2 maneiras durante a cicatrização: Primeiro, pelo contato direto com as células da região por adesão celular. Segundo, age a distância, através das substâncias que libera, como fatores de crescimento TGF β 1 e TGF β 2 que podem estimular a proliferação de osteoblastos, podendo levar à síntese de colágeno e fibronectina.

Alguns trabalhos apontam, ainda, o papel dos leucócitos nesse biomaterial, tanto pela sua ação anti-infecciosa, quanto pela ação de regulação imune. (DOHAN, *et al.*, 2006), sendo assim, sua utilização parece ser muito interessante em casos de feridas infectadas, pois a matriz de fibrina constitui um suporte natural para a imunidade ao promover a migração dos leucócitos (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Simonpieri, *et al.* (2011) (2012), Mourão, *et al.* (2015), Miron, *et al.* (2017) dentre demais autores afirmam que o uso do L-PRF associado a aloenxertos melhora a cicatrização/regeneração óssea em cirurgias regenerativas. Nesse sentido é crescente o uso dessa conduta a fim de preservar o rebordo alveolar e reduzir a quantidade de alteração dimensional na crista, permitindo assim um resultado reabilitador estético e funcional. Em casos de levantamento de seio maxilar, os autores entram em um consenso quanto ao sucesso dos resultados, porém afirmam existir poucos estudos documentados e ausência de padronização da técnica que venha comprovar esse sucesso ligada à associação com L-PRF.

Por possuir células imunes e moléculas plasmáticas antigênicas, o L-PRF de cada paciente só pode ser usada por ele mesmo (Choukroun, *et al.*, 2006). As características do L-PRF podem ser afetadas pela idade do paciente, doenças sistêmicas (como trombocitopenia, doença hemorrágica e diabetes), estado nutricional, diferenças ambientais ou étnicas, autoimunidade e suscetibilidade genética (LIU, *et al.*, 2019).

6 CONCLUSÃO

A utilização dos agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora nos procedimentos médicos e odontológicos atualmente. Onde demonstrou através de diversos estudos ser de grande valia no quesito de potencializar processos de cicatrização e regeneração óssea. Portanto, pesquisas futuras e mais ensaios clínicos são necessários e assim, definir protocolos clínicos para obter os melhores resultados. É uma técnica simples e econômica e o uso sistemático deste biomaterial promete ser uma opção muito promissora.

REFERÊNCIAS

Aires CCG; De Figueiredo EL; Pereira VBS; De Holanda Vasconcellos RJ, Sabino MEBO; De Medeiros MF. **Terapias regenerativas em implantodontia: avanços no uso da Fibrina rica em plaquetas (PRF)**. Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health. Vol.Sup.n.39. 2020.

Alves RTC; Dantas e Silva LA; Figueiredo ML; Dias-Ribeiro E; Silva JSP; Germano AR. **Enxertos ósseos autógenos intrabucais em implantodontia: estudo retrospectivo**. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac., Camaragibe v.14, n.4, p. 9-16, out./dez. 2014.

Antezana, AK **Levantamiento de seno maxilar com PRF. Reporte de Caso Clínico**. Revista Fundación Juan José Carraro, p. 28-32, n° 33, Buenos Aires- Argentina, abril-maio 2011. DOHAN, D. M., et al. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 101(3), p.37-44, 2006.

Areewong K; Chantaramungkorn M; Khongkhunthian P. **Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial**. Clin Implant Dent Relat Res. 2019;1-8.

Carlotti APCP. **Acesso Vascular**. Medicina (Ribeirão Preto) 2012;45(2): 208-14.

Choukroun J; Diss A; Simonpieri A; Girard Marie-Odile; Schoeffler C; Dohan SL; Dohan AJJ; Mouhyi J; Dohan DM. **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 2006; 101:299-303.

Cieslik-Bielecka A; Choukroun J; Odin G; Ehrenfest DMD. **L-PRP/L-PRF in Esthetic Plastic Surgery, Regenerative Medicine of the Skin and Chronic Wounds**. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2012, 13, 1266-1277.

Clipet F; Tricot S; Alno N; Massot M; Cathelineau G; Perez F; De Mello G; Pellen-Mussi P. **In Vitro Effects of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Conditioned Medium on 3 Different Cell Lines Implicated in Dental Implantology**. IMPLANT DENTISTRY / VOLUME 21, NUMBER 1 2012.

Dohan DM; Choukroun J; Diss A; Dohan SL; Dohan AJJ; Mouhyi J; Gogly B. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v. 101, n. 3, p. 45-50, Mar 2006.

Fardin AC; Jardim ECG; Pereira FC; Guskuma MH; Aranega AM; Garcia Júnior IR. **Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura**. Innov Implant J, Biomater Esthet, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 48-52, set./dez. 2010.

Faot F; Deprez S; Vandamme K; Camargos GV; Pinto N; Wouters J; van den Oord J; Quirynen M; Duyck MJ. **The effect of L-PRF membranes on bone healing in rabbit tibiae bone defects: micro-CT and biomarker results**. Scientific Reports | 7:46452 2017.

Ghanaati S; Booms P; Orłowska A; Kubesc A; Lorenz J; Rutkowski J; Landes C; Sader R; Kirkpatrick, CJ; Choukroun J. **Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells.** Journal of Oral Implantology Vol. XL/No. Six/2014.

Jankovic S; Aleksic Z; Klokkevold P; Lekovic V; Dimitrijevic B; Kenney EB; Camargo P. **Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane Following Treatment of Gingival Recession: A Randomized Clinical Trial.** The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 2012.

Liu Y; Sun X; Yu J; Wang J; Zhai P; Chen S, Liu M; Zhou Y. **Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application.** BioMed Research International Volume 2019, Article ID 3295756, 16 pages.

Marrelli M; Tatullo M. **Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013; 17: 1958-1962.

Milhomem; Misia Leani Araújo. **Enxertos autógenos intrabuciais em implantodontia: Revisão de literatura.** Revista Amazônia Science & Health. 2014 jul/set;2(3):32-37.

Miron RJ; Zucchelli G; Pikos MA; Salama M; Lee S; Guillemette V; Fujioka-Kobayashi M; Bishara M; Zhang Y; Wang Hom-Lay; Chandad F; Nacopoulos C; Simonpieri A; Aalam AA; Felice P; Sammartino G; Ghanaati S; Hernandez MA; Choukroun J. **Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review.** Clin Oral Invest (2016) 21:1913–1927.

Miron RJ; Fujioka-Kobayashi M; Bishara M; Zhang Y; Hernandez M; Choukroun J. **Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review.** TISSUE ENGINEERING: Part B Volume 23, Number 1, 2017.

Mourão CFAB; Valiense H; Melo ER; Mourão NBMF; Maia MDC. **Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica.** Rev. Col. Bras. Cir. 2015; 42(6): 421-423.

Pilger A Dal'Alba; Schneider LE; Silva GM; Schneider KCC; Smidt R. **Biomateriais de substituição óssea para procedimentos de reconstrução alveolar em implantodontia.** Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v. 17, n. 1, p. 102-107, jan./abr. 2018.

Sá, CAS. **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos e a sua influência na reabilitação em implantologia.** Porto, 2013. 54 f. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Universidade Fernando Pessoa, Faculdade ciências da Saúde, Porto, 2013.

Sclafani A; Saman M. **Platelet-Rich Fibrin Matrix for Facial Plastic Surgery.** Facial Plast Surg Clin N Am 20 (2012) 177–186.

Simonpieri A; Choukroun J; Del Corso M; Sammartino G; Ehrenfest DMD. **Simultaneous Sinus-Lift and Implantation Using Microthreaded Implants and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material: A Six-Year Experience.** IMPLANT DENTISTRY / VOLUME 20, NUMBER 1 2011.

Simonpieri A; Del Corso M; Vervell A; Jimbo A; Inchingolo F; Sammartino G; Ehrenfest DMD. **Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery.** *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2012, 13, 1231-1256.

Toffler, M. et al. **Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu.**, *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry* pp.21–33, v 1, n 6, 2009.

Wang X; Zhang Y; Choukroun J; Ghanaati S; Miron RJ. **Behavior of Gingival Fibroblasts on Titanium Implant Surfaces in Combination with either Injectable-PRF or PRP.** *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 331; doi:10.3390/ijms18020331.