

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Pós-graduação em Implantodontia

Marly Santos Lima

**PRO-PRF - CONCENTRADO SANGUÍNEO -
ENGENHARIA TECIDUAL INTELIGENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso

Sete Lagoas

2022

Marly Santos Lima

**PRO-PRF - CONCENTRADO SANGUÍNEO -
ENGENHARIA TECIDUAL INTELIGENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso

Monografia apresentada ao Programa de
pós-graduação em Implantodontia da
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Orientador: Profº Dr. Roberto Lichtsztejn Fech

Ficha Catalográfica

Lima, Marly Santos.
PRO-PRF Concentrado Sanguíneo-Engenharia Tecidual Inteligente/Marly Santos Lima
Lima. Sete Lagoas, 2022. 14p

Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-graduação) – Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Eixo-temático: Implantodontia
Orientador: Profº Dr. Roberto Lichtsztejn Fech

1-Engenharia tecidual, 2-Engenharia Tecidual Inteligente, 3-PRP, 4-PRF, 5-PRO-PRF, 6-Concentrado Sanguíneo, 7-Implantes.



Monografia intitulada “PRO-PRF - CONCENTRADO SANGUÍNEO – ENGENHARIA
TECIDUAL INTELIGENTE” de autoria da aluna, Marly Santos Lima

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Profº Drº Roberto Lichtsztejn Fech

Profº

Profº

São Paulo, __ de Agosto de 2022

RESUMO

A Odontologia evoluiu gradativamente ao longo dos anos, devido ao aprimoramento das técnicas cirúrgicas, de cirurgiões cada vez mais capacitados e do advento dos biomateriais enriquecidos com plaquetas. A engenharia tecidual inteligente veio para solucionar e otimizar os resultados na Odontologia Moderna e na Medicina em geral, visando restaurar, manter, substituir ou melhorar as funções de tecidos perdidos. Essa terapia celular é constituída por células-tronco, matrizes proteicas extracelulares e sinais morfogênicos, responsáveis por arquitetar uma estrutura favorável à regeneração de tecidos danificados. O concentrado sanguíneo PRO-PRF (Fibrina Progressiva Rica em Plaquetas), é um novo protocolo do PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos), desenvolvido com o intuito de melhorar a resistência das membranas, contribuir com a distribuição celular, facilitando a aplicação desse concentrado no tratamento de feridas cutâneas e na reconstrução dos tecidos intra-orais. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é uma revisão da literatura com abordagem nos benefícios que a engenharia tecidual inteligente, poderá promover por meio do uso de membranas de PRO-PRF no tratamento de feridas cutâneas e na reconstrução dos tecidos intra-orais. O presente trabalho foi delineado e fundamentado em uma revisão bibliográfica, utilizando-se de artigos científicos recentes, publicados nos idiomas português e inglês, disponíveis online, na base de dados do PubMed. Com base na pesquisa realizada, pôde ser considerado que, a engenharia tecidual inteligente por meio da utilização de membranas do tipo PRO-PRF, promoveu benefícios aos pacientes em tratamento de feridas cutâneas e na cirurgia de reconstrução dos tecidos intra-orais, com melhorias na regeneração óssea e no ganho de mucosa queratinizada entre outros tecidos. Corroborando por meio do embasamento teórico, que a engenharia tecidual inteligente é um avanço significativo na área dos implantes osseointegrados, podendo ser considerada como uma prática revolucionária e inovadora na Odontologia e na Medicina em geral.

DESCRITORES: Engenharia Tecidual Inteligente, PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos), PRO-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Progressiva), Concentrado Sanguíneo, Implantes.

ABSTRACT

Dentistry has evolved gradually over the years, due to the improvement of surgical techniques, increasingly trained surgeons and the advent of biomaterials enriched with platelets. Intelligent tissue engineering has come to solve and optimize results in modern dentistry and in medicine in general, aiming to restore, maintain, replace or improve the functions of lost tissues. This cell therapy consists of stem cells, extracellular protein matrices and morphogenic signals, responsible for architecting a structure favorable to the regeneration of damaged tissues. The blood concentrate PRO-PRF (Progressive Fibrin Rich in Platelets), is a new protocol of PRF (Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes), developed in order to improve the resistance of membranes, contribute to cell distribution, facilitating the application of this concentrate in the treatment of skin wounds and reconstruction of intraoral tissues. Thus, the objective of this study is a review of the literature addressing the benefits that intelligent tissue engineering can promote through the use of PRO-PRF membranes in the treatment of cutaneous wounds and in the reconstruction of intraoral tissues. The present work was designed and based on a bibliographic review, using recent scientific articles, published in Portuguese and English, available online, in the PubMed database. Based on the research carried out, it could be considered that intelligent tissue engineering through the use of PRO-PRF membranes promoted benefits to patients in the treatment of skin wounds and in the reconstruction surgery of intra-oral tissues, with improvements in bone regeneration and in the gain of keratinized mucosa among other tissues. Corroborating through the theoretical basis, that intelligent tissue engineering is a significant advance in the area of osseointegrated implants, and can be considered as a revolutionary and innovative practice in Dentistry and Medicine in general.

KEYWORDS: Intelligent Tissue Engineering, PRF (Platelet and Leukocyte Rich Fibrin), PRO-PRF (Progressive Platelet Rich Fibrin), Blood Concentrate, Implants.

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	8
2- METODOLOGIA.....	9
3- RESULTADOS	10
4- DISCUSSÃO.....	10
CONCLUSÃO	14
REFERÊNCIAS.....	15

1. INTRODUÇÃO

A Odontologia tem evoluído gradativamente ao longo dos anos e com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas e o advento dos biomateriais enriquecidos com plaquetas, os cirurgiões têm sido cada vez mais capacitados. A engenharia tecidual inteligente é constituída por células-tronco, matrizes proteicas extracelulares e sinais morfogênicos, responsáveis por arquitetar uma estrutura favorável à regeneração de tecidos danificados. Essa terapia celular veio para solucionar e otimizar os resultados na Odontologia moderna e na Medicina em geral visando restaurar, manter, substituir e melhorar as funções dos tecidos perdidos.

No entanto, na Odontologia, para que se alcance o sucesso nas reabilitações implanto-suportadas através dos implantes osseointegrados, é necessário que o meio e os tecidos circundantes estejam adequados para isso. Quando os pré-requisitos estão presentes, esse fator favorece num bom prognóstico, porém nem todos os pacientes têm uma boa qualidade dos tecidos mole e ósseo. No entanto, a perda ou insuficiência óssea podem ser decorrentes ou consequentes de tumores, cistos, doença periodontal ou perdas dentárias, fatores esses que poderão influenciar diretamente na osseointegração (LEE et al, 2021).

Os concentrados plaquetários como o PRP (plasma rico em plaquetas) e o PRF (plasma rico em fibrinas), utilizados há muitos anos na Odontologia, são concentrados sanguíneos que auxiliam na cicatrização e na regeneração óssea quando associados aos biomateriais, apresentando-se com importante um potencial de ação antimicrobiano (SABOIA-DANTAS et al, 2021).

Choukroun et al., (2006) ressaltaram que, há mais de 30 anos, o PRP vem sendo utilizado na odontologia, no intuito de acelerar o processo de cicatrização e a contribuir na regeneração óssea após o processo cirúrgico. O PRP é obtido através da centrifugação do sangue venoso, resultando-se em material constituído por uma alta concentração de plaquetas. A coleta do sangue, geralmente ocorre com o sangue do próprio do paciente, devido ao risco de rejeição ou à impossibilidade de secreção de fatores de crescimento ativos. Os fatores de crescimento ativo, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento transformador beta (TGF- β). VEGF e TGF- β , são essenciais para promover a regeneração tecidual no processo de cicatrização e regeneração. Já o PRF para Choukroun, é considerado como um produto com alta concentração de plaquetas,

em uma única membrana de fibrina, com todos os componentes de uma amostra sanguínea, favoráveis para reparação tecidual.

De acordo com Saboia-Dantas et al., (2021), em se tratando dos concentrados sanguíneos, é relevante ressaltar a engenharia tecidual inteligente, por ser uma terapia celular considerada uma tríade, na qual estão presentes células-tronco, matrizes proteicas extracelulares e sinais morfogênicos, que visam restaurar, manter, substituir ou melhorar as funções dos tecidos e órgãos perdidos. A combinação da vascularização com as células-tronco e as interações entre as moléculas da matriz proteica extracelular, poderão fornecer a base e arquitetar uma estrutura favorável à regeneração de tecidos danificados, direcionando a Odontologia uma nova fronteira para a evolução (LEE et al, 2021).

Em 2019, um novo protocolo do PRF foi desenvolvido e apresentado, no Laboratório de Pesquisa em Regeneração de Tecidos (LAPERT) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), com uma proposta de modificação denominada PRO-PRF - Fibrina Progressiva Rica em Plaquetas - 3.^a Geração. Esse novo protocolo, teve como objetivo, melhorar a resistência das membranas, a distribuição celular e facilitar a aplicação desse concentrado sanguíneo no tratamento da reconstrução de feridas cutâneas e tecidos intra-orais (SABOIA-DANTAS et al, 2021). Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura, abordando os benefícios que a engenharia tecidual inteligente, poderá promover por meio do uso de membranas do tipo PRO-PRF.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho, foi realizada uma pesquisa fundamentada em uma revisão bibliográfica, utilizando-se de artigos científicos recentes, publicados nos idiomas português e inglês, disponíveis online, nas bases de dados do Google Scholar e PubMed. As palavras-chaves utilizadas foram: Engenharia Tecidual Inteligente, PRF (Fibrina Rica em Plaqueta e Leucócitos), PRO-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Progressiva), Concentrado Sanguíneo e Implantes (*“Tissue Engineering, Intelligent Tissue Engineering PRP, PRF, PRO-PRF Blood Concentrate and Implants”*). Sendo os critérios de inclusão os textos completos pertinentes ao assunto.

3. RESULTADOS

Foram encontrados apenas 4 artigos com o tema proposto “PRO-PRF - ENGENHARIA TECIDUAL INTELIGENTE - 3.ª Geração” em Implantodontia 2006 – 2021, relacionados na tabela abaixo, com classificação de título, autor e ano, respectivamente:

TÍTULO	AUTOR	ANO
Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing.	CHOUKROUN J et al.	2006
Uso da membrana progressiva gigante de fibrina rica em plaquetas (GMPRO) e de fibrina injetável progressiva rica em plaquetas (PRO-PRF) como complementação no tratamento de feridas crônicas no pé diabético.	LEE FJJ, CORREA JA, SABOIA-DANTAS CJ, FECH RL, DECHICHI P, ZUNIGA RDR.	2021
Utilização dos concentrados sanguíneos de segunda geração para preservação alveolar e aumento de mucosa queratinizada em sítios de exodontia e peri-implantares: a técnica da ferida aberta (open wound technique).	SABOIA-DANTAS CJ, LIMIRIO PHJO, CAMPOS LEC, DECHICHI P.	2021
A novel approach to chronic wound closure using autologous blood concentrate: the PRO-PRF dressing technique.	SABOIA-DANTAS CJ, FECH RL, DECHICHI P.	2021

4. DISCUSSÃO

A engenharia tecidual é uma terapia celular voltada para a produção de técnicas de tratamento aplicadas à saúde humana. Essa terapia é considerada uma

tríade, na qual estão presentes células-tronco, matrizes proteicas extracelulares e sinais morfogênicos, que poderão fornecer uma base, possível para a formação de uma estrutura favorável à regeneração de tecidos danificados. (LEE et al, 2021).

Na Odontologia, para obtermos os resultados adquiridos pela engenharia tecidual, podemos contar com os concentrados sanguíneos PRP e PRF. Com a evolução nesse campo de pesquisa, tem surgido um novo conjunto de estratégias terapêuticas para aplicações biomédicas, reafirmando que de fato, a engenharia tecidual pode alcançar a novas estratégias no manejo clínico, dos pacientes com necessidades de reposição dos tecidos lesionados, com uma cicatrização mais rápida em menor espaço de tempo (LEE et al, 2021).

Em 2019, foi proposta uma modificação do protocolo da PRF e verificada pela Saboia-Dantas CJ e Dechichi P, no Laboratório de Pesquisa em Regeneração de Tecidos (LAPERT) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), denominada Fibrina Progressiva Rica em Plaquetas (PRO-PRF). O objetivo dessa proposta foi de melhorar a resistência das membranas, da distribuição celular e de facilitar a aplicação desse concentrado sanguíneo no tratamento de feridas e na reconstrução de tecidos lesionados. Contudo, a utilização do PRO-PRF - 3.^a geração dos concentrados plaquetários, no tratamento de feridas intra-orais e cutâneas, foi considerada favorável e satisfatória, após passar por uma análise de microscopia histológica (luz, transmissão e escaneamento de elétrons) e uma avaliação mecânica (SABOIA-DANTAS et al, 2021).

Quanto ao preparo e produção do concentrado sanguíneo PRO-PRF, Saboia-Dantas CJ e Dechichi P, desenvolveram em 2019 (trabalho em fase de publicação), no Laboratório de Pesquisa em Regeneração Tecidual (LAPERT) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), o seguinte protocolo de produção do concentrado sanguíneo, no qual as amostras de sangue serão obtidas do próprio paciente, por venopunção:

1. serão utilizados para a coleta de sangue: escalpes e tubos de plástico (PET) sem aditivos;
2. dependendo da extensão da ferida, serão coletados de 2 a 12 tubos,;
3. após a coleta, os tubos deverão ser transferidos imediatamente para uma centrífuga Daiki DT4000, com capacidade total para 12 tubos;

4. as amostras serão centrifugadas por um tempo total de 15 min., com um aumento progressivo da velocidade (RPM), a cada 5min (700RPM/1300RPM/2400RPM);
5. após a centrifugação, os concentrados sanguíneos obtidos nos tubos serão aspirados, utilizando-se uma seringa hipodérmica de 10ml e uma agulha hipodérmica 16G -18G (o volume de concentrados é correspondente a 2/3 dos tubos);
6. depositar PRO-PRF (maior parte do volume) em um receptáculo para modelagem do coágulo de PRF;
7. fazer a prensagem do material com uma placa de vidro em uma caixa inox (PRO-PRF Box), para drenagem do soro e formação da “Membrana Gigante” de PRO-PRF (GMPro) (LEE et al, 2021);
8. o volume de concentrado correspondente de 2 a 3 tubos, deve ser aspirado conforme descrito anteriormente e injetado imediatamente nas bordas da ferida e depositado sobre toda a superfície da membrana gigante (GMPro);
9. após a infiltração e deposição do PRO-PRF na ferida, promover-se-á a estabilização da GMPro à pele hígida das bordas da ferida por meio de adesivo de cianoacrilato, sendo a ferida coberta e envolvida por um filme de PVC fixado pelas bordas com micropore.

Quanto às aplicações do PRO-PRF (GMPro):

I. Técnica da Ferida Aberta:

O processo de cicatrização depende de uma sequência de fatores para que haja regeneração dos tecidos feridos, em um indivíduo saudável isso acontece de forma bem precisa e alinhada. A pele é o maior órgão por área superficial do corpo humano, tendo por função a proteger o corpo de danos mecânicos, infecções microbianas, radiação ultravioleta e temperatura extrema. Essas características a torna suscetível a lesões, com impacto significativo tanto aos pacientes, portanto, para que haja o reparo da pele, é necessária que a sincronização de vários tipos de células, sinais e moléculas, em diferentes etapas sequenciais. As etapas abrangem quatro fases interconectadas e sobrepostas, sendo essas: hemostasia, inflamação, proliferação e fase de remodelação (SABOIA-DANTAS et al, 2021).

Todavia, quando um indivíduo não apresenta um estado clínico favorável, o processo de cicatrização do corpo poderá apresentar algumas intercorrências, como

é o caso de paciente portador de diabetes, problemas de vascularização e envelhecimento, entre outros. Nos casos em que o processo de cicatrização de uma ferida se estende por um período maior, em torno de 3 meses, já pode ser considerada uma ferida crônica e nesses casos a indicação do uso de PRO-PRF (GMPro) é muito pertinente, pois poderão auxiliar no processo de cicatrização, evitando a progressão e possíveis danos irreversíveis (LEE et al, 2021).

Na Odontologia, de acordo com Saboia-Dantas et al, (2019), a técnica da Ferida aberta pode ser aplicada, após a extração de um elemento dentário, após a instalação ou reabertura de implantes, para garantir a manutenção do tecido ósseo e da mucosa queratinizada. Nessa técnica, os concentrados sanguíneos PRF são utilizados como tecidos provisórios de preenchimento da ferida e promoção da regeneração dos tecidos, viabilizando a manutenção e/ ou ganho volumétrico no rebordo alveolar, nas áreas de exodontia e regiões peri-implantares. As etapas da sequência da técnica cirúrgica após uma exodontia, instalação ou reabertura de implantes são:

1. incisão (preferencialmente do tipo envelope);
2. elevação total do retalho muco periosteal por vestibular lingual/palatal (serve para criar um espaço após o final da exodontia ou da instalação e reabertura do implante para preencher com PRF);
3. preenchimento com PRF;
4. acomodação da membrana PRO-PRF (GMPro) sobre a ferida cirúrgica;
5. sutura de duas camadas, com a estabilização do tipo colchoeiro horizontal apical, não contínuas, realizadas com fios 4-0 ou 5-0, mono filamentosas, sintéticos, não absorvíveis de polipropileno.
6. a sutura deve ser realizada a uma distância de 3 a 5 mm da borda do retalho, mantendo um espaço de 3 a 4 mm entre elas, aproximando e promovendo um íntimo contato entre as membranas de PRO-PRF(GMPro) e a face interna do periosteio, fazendo a modelagem final da bolsa gestacional, representando o seu fecho coronal.

A sutura do tipo colchoeiro horizontal apical, é indicada devido à manutenção da tensão que é proporcionada, durante todo o período de cicatrização recomendado, em torno de 30 a 45 dias aproximadamente.

Entretanto, a sutura do tipo colchoeiro horizontal não-contínua ou em “X”, mantém 60% da força tênsil, após a primeira semana, por isso deve ser realizada com fios 5-0 a 6-0, mono filamentos, sintéticos, de preferência absorvíveis de copolímero de poliglicolida co-epsiloncaprolactona. (SABOIA-DANTAS et al, 2021).

II. Cirurgia de Levantamento de Seio Maxilar:

A cirurgia de levantamento do seio maxilar é um procedimento seguro, com alta previsibilidade de sucesso e com baixa taxa de complicações. A correta abordagem cirúrgica do seio maxilar exige o diagnóstico e planejamento apoiado em exames de imagem, como a tomografia computadorizada tipo cone beam (CBCT). Através da tomografia, podemos identificar características anatômicas, como seios maxilares estreitos, espessura reduzida da parede lateral e da própria membrana, septos com ângulos mais agudos, que aumentam a probabilidade de romper a membrana de Schneider. Além disso, é possível avaliar a presença da artéria alveolar anterior superior, prevenindo assim, episódios hemorrágicos e complicações na cirurgia.

O risco de perfuração ou ruptura da membrana sinusal durante o acesso pode ser minimizado por meio de descolamento com insertos ultrassônicos (Piezocirurgia) ou brocas específicas para a realização da osteotomia. Apesar do transtorno causado pela perfuração ou ruptura da membrana sinusal durante o acesso, essa intercorrência não influencia negativamente o resultado esperado por esse tipo de cirurgia e tampouco o sucesso na reabilitação com implantes osseointegrados, quando tratada e adequadamente controlada (SABOIA-DANTAS et al, 2021). Uma solução um pouco complexa, para resolução nos casos de perfuração ou ruptura da membrana sinusal, seria a tentativa de suturar a membrana sinusal utilizando fios monofilamentares absorvíveis. (SABOIA-DANTAS et al, 2021). Todavia, com o advento das membranas convencionais ou gigantes de PRO-PRF (GMPro), que são biocompatíveis, de fácil execução e de baixo custo, a sua indicação, tem sido apresentada como um tipo de tratamento nos casos da intercorrência de perfuração ou ruptura da membrana sinusal, mesmo nos casos de rupturas mais extensas.

4. CONCLUSÃO

Com base na pesquisa realizada, pôde ser considerado que, a engenharia tecidual inteligente por meio da utilização de membranas gigante do tipo PRO-PRF

(GMPro), promoveu benefícios aos pacientes em tratamento de feridas cutâneas e na cirurgia de reconstrução dos tecidos intra-orais, na qual houve alcance na regeneração óssea e ganho de mucosa queratinizada, entre outros tecidos. Corroborando por meio do embasamento teórico, que a engenharia tecidual inteligente é um avanço significativo na área dos implantes osseointegrados, podendo ser considerada como uma prática revolucionária e inovadora na Odontologia e na Medicina em geral.

REFERÊNCIAS

Choukroun J et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101: p. 56-60. 2006

Lee FJJ, Correa JA, Saboia-Dantas CJ, Fech RL, Dechichi P, Zuniga RDR. Uso da membrana progressiva gigante de fibrina rica em plaquetas (GMPRO) e de fibrina injetável progressiva rica em plaquetas (PRO-PRF) como complementação no tratamento de feridas crônicas no pé diabético. Santo André – SP, 2021, 16p.

Saboia-Dantas CJ, Limirio PHJO, Campos LEC, Dechichi P. Utilização dos concentrados sanguíneos de segunda geração para preservação alveolar e aumento de mucosa queratinizada em sítios de exodontia e peri-implantares: a técnica da ferida aberta (open wound technique). *Rev. Odontologia: da ciência da saúde às ciências humana e social*, Ed. Atena, Ponta Grossa – Paraná – Brasil, 2021;v. 26, Cap 12, p. 102-113; <https://doi.org/10.22533/at.ed.82621231112>.

Saboia-Dantas CJ, Fech RL, Dechichi P. A novel approach to chronic wound closure using autologous blood concentrate: the PRO-PRF dressing technique. Universidade Federal de Uberlândia, BrainStorm GTR Academy/LAPERT-UFU (Laboratório de Pesquisa em Reparo Tecidual), Uberlândia - Minas Gerais – Brasil, 2021, 23p.