****

MARINA SANSEVERINO TAKARA

**O USO DO L-PRF NA IMPLANTODONTIA.**

**São Paulo**

**2019**

Marina Sanseverino Takara

**O USO DO L-PRF NA IMPLANTDONTIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho apresentado ao curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade Sete Lagoas, como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. M.e. Paulo R. Ramalho.

**São Paulo**

**2019**



Monografia intutulada **“O USO DO L-PRF NA IMPLANTDONTIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA”** de autoria da aluna Marina Sanseverino Takara.

Aprovada em \_\_/\_\_/\_\_ pela banca examinadora dos seguintes professores:

BANCA EXAMINADORA

Prof. M.e. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. M.e. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. M.e.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Dedicatória**

Dedico este trabalho aos meus familiares, professores e amigos que estiveram comigo nestes anos de curso.

**Agradecimentos**

Ao meu professor M.e. Paulo R. Ramalho que me acompanhou e ensinou com toda a dedicação e paciência durante esses dois anos.

Aos meus pais e irmão: Marcio Marcon Takara, Valeria Sanseverino e Bruno Sanseverino Takara por todo amor e carinho de sempre.

Ao meu grande companheiro de vida e profissão: Dr. Carlos Alexandre Rossi, que me deu todo apoio e suportou comigo todos os anos de idas e vindas na conexão Ribeirão Preto – São Paulo.

A minha sócia e amiga Dra. Josy Vitorete, que tomava conta da Oral Unic Implantes nos dias que estive fora me especializando.

Aos meus amigos e colegas de turma, principalmente a Dra. Maria Amelia Calandra Jugdar, minha dupla, que me acompanha desde a graduação e que tenho tanto carinho.

Aos pacientes que confiaram sua saúde a mim, colaborando com meu aprendizado.

Aos professores e mestres pelos ensinamentos.

**RESUMO**

Nas últimas décadas, os processos de reparação tecidual utilizando hemoderivados têm sido profundamente estudados. O L-PRF (plasma rico em fibrina e leucócitos) é considerado uma evolução do PRP (plasma rico em plaquetas) e representa a mais nova geração de concentrados de plaquetários. A melhora nos processos de reparação, inclue menor tempo de cicatrização e menor taxa de desconforto para os pacientes, sendo que é obtida pela atuação desses hemoderivados nas quatro etapas fundamentais da reparação: angiogênese, controle imunológico, liberação de fatores de crescimento, e de células mesenquimais indiferenciadas. Dentre os principais fatores de crescimento liberados pelo L-PRF destacam-se: fator de crescimento derivado de plaquetas (PGDF α e β), fator de crescimento transformante β (TGF-β), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), interleucina (IL-1β), interleucina 4 (IL-4), fator de necrose tumoral α (FTN-α), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), trombospondina 1. Dentre esses, TGF-β1, PDGF-α e β, VEGF e trombospondina -1 são os liberados em maior quantidade, fazendo que o L-PRF promova maior cicatrização tanto em tecidos duros como em tecidos moles. Na odontologia, suas principais indicações são: levantamento de seio maxilar, preenchimento de alvéolos pós-extração, preenchimento de gaps em implantes imediatos, recobrimento radicular, tratamento de lesões de furca e bolsas infraósseas, e melhoria de biotipo gengival

**Palavras-chave:** coágulo, fatores de crescimento, L-PRF, plaquetas.

**ABSTRACT**

In recent decades, the process of tissue repair using blood products have been thoroughly studied. The L-PRF (rich in fibrin and leukocyte plasma) is considered an evolution of PRP (platelet rich plasma) and represents the newest generation of platelet concentrates. The improvement in repair processes include less healing time and lower rate of discomfort for the patients, which is obtained by the action of these blood products in the four basic stages of repair, angiogenesis, immune control, release of growth factors, and cells undifferentiated mesenchymal. Among the main growth factors released by L-PRF include: platelet-derived growth (α and β PGDF) factor, transforming growth factor β (TGF-β), insulin-like growth factor (IGF), interleukin (IL-1β), interleukin 4 (IL-4), tumor necrosis factor α (α-FTN), vascular endothelial growth factor (VEGF), thrombospondin 1. Among these, TGF-β1, PDGF-α and β factor, -1 VEGF and thrombospondin are released in greater amounts, which makes the U-PRF promote greater wound healing in the both hard tissue and soft tissue. In dentistry the main indications are: maxillary sinus lifting, filling post-extraction alveoli, filling in gaps in immediate implants, root coverage, the treatment of furcation defects and infra bony scholarships, and improving gingival biotype

**Key-words:** cloats, grow factors, L-PRF, platelets.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO ........................................................................................................9

2 – PROPOSIÇÃO ........................................................................................................15

3 – REVISÃO DA LITERATURA ...............................................................................16

4 – DISCUSSÃO ..........................................................................................................28

5 – CONCLUSÃO ........................................................................................................32

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ....................................................................33

1. **INTRODUÇÃO**

O sangue humano pode ser dividido em duas partes: uma parte líquida, chamada de plasma, e outra sólida, composta por células presentes na corrente sanguínea que são as hemácias, os leucócitos e as plaquetas.

A utilização de produtos derivados do sangue para obtenção de melhora no processo de reparação tecidual foi muito relatada nas últimas décadas. 2,40,62 O uso de aditivos derivados do sangue para estimular o início da reparação tecidual em leitos cirúrgicos teve início com as colas de fibrinas, onde um concentrado de fibrinogênio era ativado com trombina e cloreto de cálcio para a obtenção de uma rede fibrina.2

A fibrina é a forma ativa de uma molécula plasmática chamada fibrinogênio, presente tanto no plasma quanto nos grânulos α das plaquetas, desempenhando importante papel na agregação plaquetária durante a hemostasia.52 Ela se transforma em uma espécie de cola biológica capaz de consolidar o agregado plaquetário inicial, formando uma barreira protetora ao longo das injúrias vasculares ocorridas na fase de coagulação. É sabido por todos que o fibrinogênio é o substrato final de todas as reações da coagulação. Sendo ele uma proteína solúvel, o mesmo torna-se insolúvel pela ação da trombina, enquanto que o gel de fibrina polimerizado se constitui na primeira matriz cicatricial da área lesionada.14,42,48

Os concentrados de plaquetas surgiram como alternativa às colas de fibrina principalmente na cirurgia bucomaxilofacial, visando melhorar o processo de cicatrização.2 A classificação dos diferentes concentrados foi sugerida levando em consideração três parâmetros principais:23

1. **Protocolo de preparação, seus kits e centrífugas.**

O protocolo de preparação possui algumas variáveis como: tamanho da centrífuga, duração do procedimento, custo do aparelho e seus kits de preparo, complexidade e características do protocolo. Esses fatores são importantes quando se considera o uso repetitivo dessas técnicas na prática cirúrgica diária. Quanto mais difícil, maior a chance de ser mal utilizado.

1. **Conteúdo biológico do concentrado**

O potencial biológico do agregado depende da concentração e da preservação das plaquetas e dos leucócitos, bem como do volume final do concentrado que poderá ser utilizado. Isto vai depender da coleta e determinará a relevância e a indicação clínica.

1. **Densidade e morfologia da rede de fibrina**

A rede de fibrina tem sua densidade e forma definida pela concentração de fibrinogênio, tipo de ativação e processo de coagulação.

Assim sendo, podemos classificar os agregados plaquetários em: PRP (puro plasma rico em plaquetas).

O puro plasma rico em plaquetas (PRP) foi desenvolvido inicialmente para utilização em cirurgia bucomaxilofacial. 2,40 Na plasmaferese, que foi o primeiro método utilizado, o paciente permanece conectado à máquina e ocorre um processo de filtragem do sangue até que a quantidade desejada de plaquetas seja obtida. Plaquetas, leucócitos e hemácias são separados do plasma propriamente dito ou plasma pobre em plaquetas (PPP). Depois, são coletados automaticamente em uma bolsa coletora de PRP. Assim que a máquina detecta a presença de hemácias, a coleta é interrompida. Apesar de uso de tecnologia sofisticada, o PRP final sempre contém hemácias e leucócitos residuais. Esse protocolo é complicado e trabalhoso, requer assistência de um hematologista, tornando-se inviável sua utilização diária na prática da Odontologia. Sistemas mais compactos foram desenvolvidos visando facilitar a coleta desse material. 60

**PRGF (plasma rico em fatores de crescimento)**

Também chamado de PRP modificado ou Anitua’s PRGF (plasma rico em fatores de crescimento de Anitua), esse agregado era obtido a partir de sangue venenoso coletado em tubos de ensaio e centrifugado para a obtenção das três fases. A parte superior composta pelo plasma pobre em fatores de crescimento é descartada de cada tubo com uma pipeta, evitando turbulência para que as fases não se misturem. O restante do plasma PRGF é coletado, também, com a pipeta. A geleificação da fibrina é induzida por uma solução a 10% de cloreto de cálcio. Após 15 a 20 minutos, um gel de PRGF instável é formado e tem de ser utilizado imediatamente. 1,2 É um protocolo de baixo custo, no entanto, a falta de ergonomia torna a reprodutibilidade problemática. É considerado um método para obtenção de plasma rico em plaquetas e pobre em leucócitos.

**L-PRP (plasma rico em plaquetas e leucócitos)**

Outro tipo de agregado, o L-PRP (plasma rico em plaquetas e leucócitos), foi uma busca por uma alternativa prática e que não necessitasse de um hematologista ou de um laboratório. No protocolo manual, após primeira centrifugação, as hemácias eram cuidadosamente removidas. O PPP e a camada leucoplaquetária são novamente centrifugados e o PPP é descartado, tendo como critério o aspecto visual. O concentrado é composto por plaquetas, leucócitos e fibrinogênio, com algumas hemácias residuais. Depois, é misturado com trombina bovina e cloreto de cálcio para obtenção de um gel. O produto final é uma matriz de fibrina de baixa densidade, que funciona como uma cola de fibrina, mas que se dissolve rapidamente. O concentrado de plaquetas e leucócitos é bem preservado, mas também é um método sensível à manipulação e falhas. Protocolos automáticos separam as fases por ar comprimido e foram desenvolvidos para evitar erros de manipulação, porém, as centrífugas são caras. 37

**P-PRP (pura fibrina rica em plaquetas)**

A pura fibrina rica em plaquetas (P-PRF) é conhecida pelo seu nome comercial Fibrinet (New Jersey, EUA). Em um tubo de 9 ml com anticoagulante e um gel separador, o sangue é coletado. Depois, é centrifugado por seis minutos em alta velocidade e as três camadas são obtidas. A camada leucoplaquetária e o PPP são transferidos para outro tubo contendo cloreto de cálcio, responsável pela coagulação, e passa por uma nova centrifugação que dura 15 minutos. Uma rede de fibrina estável é, então, obtida; porém, com baixa concentração de leucócitos devido às substâncias bioquímicas utilizadas. A preservação das plaquetas é considerada aceitável. Apesar de o fabricante indicar sua semelhança ao coágulo natural, a adição dessas outras substâncias ainda se faz necessária nesse tipo de agregado plaquetário e existem poucos estudos clínicos com esse material. 42

**P-PRP (pura fibrina rica em plaquetas)**

CHOUKROUN et al.12 em 2001 desenvolveram um protocolo no qual conseguiram separar os elementos presentes no sangue humano em 3 camadas: uma camada superior formada pelo plasma propriamente dito; no centro, uma camada composta por plaquetas e leucócitos; e na parte inferior, um concentrado de hemácias. O protocolo proposto estabelece que as 3 camadas podem ser obtidas quando uma amostra de sangue for colocada em uma centrífuga obedecendo aos seguintes parâmetros: é realizada uma punção venosa e o sangue é coletado em tubos de 10 ml, e sem adição de nenhum tipo de anticoagulante, é realizada imediatamente uma única centrifugação a 2.700 rpm, a aproximadamente 400 g de força por 12 minutos. A centrífuga utilizada no sistema é compacta e comporta até oito tubos por centrifugação. O contato do sangue com o tubo de ensaio inicia a cascata de coagulação. A polimerização lenta da rede de fibrina, durante a centrifugação para a produção da L-PRF, gera uma rede de fibrina muito similar ao coágulo natural. Isto favorece a migração e a proliferação celular, o que melhora o processo de angiogênese e da reparação. 59

Como se pode ver, o L-PRF é considerado como sendo uma evolução do plasma rico em plaquetas (PRP) e pertence à mais nova geração de concentrados plaquetários, tendo seu preparo simplificado sem a necessidade de manipulação bioquímica do sangue. Constitui assim de uma matriz de fibrina autógena com plaquetas e leucócitos promovendo um aumento da regeneração óssea, liberando de forma gradativa citocinas e fatores de crescimento em uma matriz de fibrina.

A análise bioquímica da composição do L-PRF indica que esse biomaterial é formado por um conjunto de citocinas em íntimo contato e por cadeias de glicosaminaglicanas e glicoproteínas estruturais enredadas em uma rede de fibrina que é polimerizada lentamente. Esses componentes bioquímicos apresentam efeitos sinérgicos conhecidos já bem estabelecidos sobre os processos de cicatrização. Um exemplo disso é a fibronectina, que atua na proliferação celular, guiando a migração celular além de potencializar os efeitos do PGDF β. Dessa forma, dados preliminares sugerem que o L-PRF não é apenas uma geração de gel plaquetário, mas sim um completo concentrado utilizado na engenharia tecidual. 48

Durante o processamento do L-PRF por meio de centrifugação, as plaquetas são ativadas e sua acentuada degranulação implica na liberação de várias citocinas e fatores de crescimento como: fator de crescimento derivado de plaquetas (PGDF α e β), fator de crescimento transformante β (TGF-β), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), interleucina (IL-1β), interleucina 4 (IL-4), fator de necrose tumoral α (FTN-α), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), trombospondina 1. Dentre esses, TGF-β1, PDGF-α e β, VEGF e trombospondina -1 são liberados em maior quantidade no L-PRF o que promove maior cicatrização tanto em tecidos duros como em tecidos moles. Isto ocorre através do estímulo de maior produção de colágeno aumentando a resistência da ferida e do início do processo de formação do calo ósseo. 8,21,46,48

O coágulo de L-PRF tem sido utilizado em diversas situações dentro da odontologia, 15,16 especialmente na implantodontia e na periodontia. Devido às suas características, a L-PRF atua em quatro fases fundamentais no processo de reparação: angiogênese, controle imunológico, liberação de fatores de crescimento e células mesenquimais indiferenciadas. 12 As células mesenquimais indiferenciadas são multipotenciais e contribuem para a reparação do tecido ósseo e outros tipos de tecidos. Elas são enviadas pelo sangue até um tecido injuriado e são capazes de se diferenciar em outros tipos de células. Essa diferenciação se dá sempre em uma matriz cicatricial formada por fibrina. 6,9,10

Suas principais indicações dentro da periodontia e implantodontia tem sido: levantamento de seio maxilar, preenchimento de alvéolos pós-extração, 54 preenchimento de gaps em implantes imediatos, recobrimento radicular29, tratamento de lesões de furca15 e bolsas infraósseas, 51 além de promover uma melhoria no biotipo gengival.

Vale ressaltar que, apesar dos diferentes protocolos existentes, o que se deseja em todos as indicações propostas é o controle e regulação dos processos inflamatórios maximizando a previsibilidade de cura além de um aumento do volume ósseo regenerado.

1. **PROPOSIÇÃO**

A proposição deste trabalho foi a de, por meio de revisão da leitura, estudar o emprego do plasma rico em fibrina (L-PRF) na odontologia moderna descrevendo suas características e particularidades.

1. **REVISÃO DA LITERATURA**

CHOUKROUN et al.13 em 2006, realizaram um estudo através do qual comparara os resultados obtidos em nove cirurgias de levantamento de assoalho de seio maxilar. Utilizou para isto dois grupos distintos: no primeiro, grupo teste, seis cirurgias para levantamento de assoalho de seio maxilar foram conduzidas utilizando-se como biomaterial uma associação de L-PRF a osso bovino liofilizado (FDBA); no segundo grupo, grupo controle, três cirurgias foram realizadas utilizando-se como biomaterial apenas FDBA. Implantes foram instalados nas respectivas regiões respeitando os seguintes intervalos de tempo após a cirurgia de levantamento de seio: quatro meses para o grupo teste, e oito meses para o grupo controle. Nesse instante, as áreas de enxerto foram biopsiadas, para análise histológica, a qual revelou a presença de osso residual circundado por osso neoformado e tecido conjuntivo. Também observaram que a maturação óssea no grupo teste, pareceu ser idêntica a do grupo controle. A quantidade de osso neoformado, foi equivalente em ambos os grupos. Os autores concluíram então que o levantamento de seio feito através da associação do FDBA e do L-PRF, diminuiu o tempo de espera para a colocação dos implantes. Histologicamente, esse tempo de cicatrização pode ser reduzido para quatro meses, porém os autores destacam a necessidade de novos estudos para que se confirmem esses achados.

SAMMARTINO et al.48 em 2011, conduziram um estudo no qual tiveram como objetivo avaliar o uso do L-PRF como material de preenchimento e também para promover a hemostasia como prevenção a complicações hemorrágicas em pacientes cardíacos sem a modificação de sua terapia anticoagulante. Para isso, cinquenta pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e que fazem uso de terapia anticoagulante via oral e que necessitavam de extrações dentárias participaram desse estudo. Coágulos de L-PRF foram colocados em 168 alvéolos desses pacientes, sem alteração da terapia anticoagulante a qual faziam uso. Como resultado observaram que do total de pacientes participantes do estudo, somente 2 apresentaram complicações hemorrágicas, que foram sanadas em poucas horas após as cirurgias, por meio de compressões e agentes hemostáticos tópicos; 10 pacientes apresentaram sangramento médio, que espontaneamente foram resolvidos com compressão mínima em menos de 2 horas após as cirurgias; nenhum caso de sangramento tardio foi reportado. Do total de participantes, 38 mostraram uma adequada hemostasia após as extrações. Nenhum caso de alveolite ou dor pós-operatória foi reportado. Os tecidos cicatrizaram rapidamente com completo fechamento dos alvéolos logo após a remoção completa das suturas uma semana após as extrações. Os autores então concluíram que o L-PRF pode ser considerado um eficiente material de preenchimento e anti-hemorrágico em alvéolos de pacientes cardíacos que fazem uso de terapia anticoagulante e que necessitem ser submetidos a extrações dentárias.

TOFFLER et al.54 em 2010, avaliaram 138 implantes instalados em 110 pacientes utilizando elevação do assoalho do seio maxilar com osteótomo e adição de L-PRF. Como resultado observaram que a média de altura óssea residual sub antral do rebordo alveolar foi de 6,6 mm (variando de 4 a 8 mm). O ganho médio em altura foi de 3,4 mm (variando de 2 a 5,5 mm). Dos 138 implantes instalados, 97 receberam próteses com tempo médio de instalação de 5,2 meses atrás (intervalo de 1 a 11 meses). Três implantes falharam antes da instalação da coroa protética, o que correspondeu a um índice de sucesso de 97,8%. Apesar de não haver grupo de controle nesse trabalho, os autores concluíram que a técnica de levantamento de seio maxilar com osteótomo associado ao L-PRF, apresentou resultados bastante satisfatórios e previsíveis.

EHRENFEST et al.22 em 2009, conduziram um estudo onde através do qual mostraram que o L-PRF, uma densa matriz de fibrina, foi capaz de liberar altas quantidades dos três principais fatores de crescimento a saber: fator de crescimento transformante β-1 (TGF-β1), fator de crescimento derivado de plaquetas α e β (PGDF α e β), e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), além de uma importante matriz de glicoproteínas chamada de trambospondina-1 (TSP-1) durante sete dias. Além disso, a comparação entre as quantidades inicial e final presentes na membrana (antes e depois da extração forçada) permitiu aos autores considerar que os leucócitos presos na matriz de fibrina continuaram a produzir altas quantidades de TGFβ-1 E VEGF durante todo o tempo do experimento.

Em outro estudo, JANG et al.28 em 2010, avaliaram a utilização de L-PRF associada a um biomaterial para preenchimento de defeitos ao redor de implantes. Dez coelhos foram utilizados e em cada um foram criados dois defeitos de 7 mm de diâmetro na tíbia. Foram instalados implantes de 3 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento em cada defeito. Em um dos defeitos houve preenchimento com L-PRF associada ao biomaterial (teste), e no outro não houve preenchimento (controle). Após oito semanas, os animais foram sacrificados e foi realizado o teste de torque para remoção e análise histomorfométrica. Tanto o torque de remoção quanto a neoformação óssea e o contato osso-implante foram estatisticamente superiores para o grupo-teste. Os autores concluíram que um defeito ósseo peri-implantar pode se reparado eficazmente com L-PRF associado a um biomaterial.

A associação de L-PRF a um biomaterial para correção de defeitos ósseos foi testada recentemente por LEE et al.35 em 2010. Foram utilizados dez coelhos para o estudo e dois defeitos circulares foram criados no osso parietal. Um dos defeitos foi preenchido com L-PRF associada ao biomaterial (teste), enquanto que no outro apenas o coágulo (controle) preencheu o defeito. Os animais foram sacrificados após seis e 12 semanas, e as análises histológicas e de densitometria foram realizadas. Os resultados demonstraram que em seis semanas não havia diferença entre os grupos. Porém, após 12 semanas, a quantidade e densidade óssea eram significativamente maiores no grupo teste. Os autores concluíram que a associação da L-PRF com um biomaterial acelerou o processo de cicatrização e aumento a quantidade de osso neoformado.

Em outro estudo, MOSESSON et al.41 em 2001, mostraram que a L-PRF é capaz de estimular de defesa através da ativação dos leucócitos e sugere que isto poderia explicar a redução de infecção pós-operatório quando este é utilizado como aditivo cirúrgico.

SHIVASHANKAR et al.50 em 2013, avaliaram o uso de L-PRF associado a cristais de hidroxiapatita (HA) em lesões periapicais extensas. Para tanto, os autores relataram um caso clínico de um paciente do gênero masculino, que se apresentou com edema na região anterior superior além de radiograficamente se observar um grande defeito ósseo na região. A cirurgia parendodôntica foi realizada e o defeito preenchido em HA associado a L-PRF. Previamente á sutura, uma membrana de L-PRF foi utilizada no sentido de proteger o defeito ósseo. Ao final de 2 anos, toda a HA havia sido substituída por osso novo. Como conclusão, os autores aventaram a hipótese de que o uso do L-PRF em conjunto com a é uma excelente alternativa para indução de rápida neoformação óssea.

JANSSEN et al.30 em 2014, realizaram uma revisão sistemática da literatura a fim de avaliar as evidências clínicas no aprimoramento ou na substituição de enxerto ósseo autólogo no tratamento de fendas alveolares, por meio de substitutos da engenharia de tecidos. Para tanto, os autores selecionaram 16 artigos para a análise. Dentre as estratégias de engenharia tecidual encontradas pelos autores nos trabalhos, destacaram-se: adição de PRP ao enxerto de osso autólogo, utilização de membranas de cola de fibrina junto ao enxerto de osso autólogo com fosfato de cálcio servindo de arcabouço para o enxerto; e também a substituição do enxerto ósseo por proteínas morfogenéticas ósseas-2, além de células tronco mesenquimais. Os autores concluíram que os artigos selecionados mostraram uma grande heterogeneidade na obtenção dos dados bem como na seleção dos pacientes, o que impediu a realização de uma meta-análise. Os autores sugerem que novos estudos referentes a este tema e com metodologias sólidas devem ser realizados, utilizando preferencialmente imagens radiográficas tridimensionais para se avaliar os resultados pré e pós-operatórios.

KESWANI & PANDEY33 em 2012 conduziram um estudo a fim de discutir os resultados clínicos e radiográficos de um procedimento de revascularização em um incisivo central superior direito permanente de um paciente de 7 anos de idade. Após o acesso ao canal, a polpa necrótica foi removida, o canal irrigado com solução de hipoclorito de sódio 5,25% sendo em seguida seco e preenchido com pasta antibiótica. Decorridas 3 semanas, 5 mls de sangue venoso foi colhido do paciente para preparo do L-PRF. Este foi então condensado no interior do canal até a junção com o cemento, sendo então protegido com uma película de MTA de aproximadamente 3 mms. A restauração definitiva foi realizada após 3 dias. Os autores examinaram o paciente aos 7, 12 e 15 meses, onde observaram ausência de sintomas e de sensibilidade à percussão e à palpação. Aos 12 anos de idade o dente respondeu positivamente aos testes térmicos e elétricos, semelhantes aos dentes adjacentes. Radiograficamente se observou espessamento contínuo das paredes do canal radicular, alongamento da raiz e fechamento apical. Desta maneira os autores concluíram que o L-PRF constitui um potencial aditivo na cirurgia de revascularização de dentes permanentes imaturos com necrose pulpar por ser rico em fatores de crescimento, aumentar a diferenciação e a proliferação celular, além de funcionar como uma matriz para crescimento interno dos tecidos.

ROSAMMA et al.47 em 2012 compararam a eficácia no tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos de duas modalidades terapêuticas: L-PRF (grupo teste) e retalho de espessura total (grupo controle). Foram avaliadas as mudanças na profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e profundidade do defeito radiográfico. Relatos de desconforto e os primeiros sinais clínicos de cicatrização foram avaliados visualmente após 7 dias, e a reavaliação final somente após 1 ano que mostrou que ambas as modalidades terapêuticas resultaram em uma diminuição significativa da profundidade de sondagem, num ganho de inserção clínica e no preenchimento ósseo radiográfico dos defeitos. Apesar disso, tanto os escores analógicos visuais bem como a preferência do paciente foi maior para o grupo teste (L-PRF). Os autores então concluíram que a utilização do L-PRF parece ser mais eficaz do que os retalhos de espessura totais para o tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos.

DESAI et al.19 em 2013, apresentaram um caso clínico onde através do qual descrevem os benefícios do uso do L-PRF nos processos de cicatrização de feridas cutâneas e em cirurgias plásticas maxilo-faciais.

FAN et al.24 conduziram um estudo clínico a fim de investigarem o efeito do L-PRF em fibroblastos gengivais humanos (HGF) bem como o comportamento biológico desses fibroblastos como proliferação, migração e produção de colágeno tipo I. Através da análise dos resultados obtidos os autores concluíram que o L-PRF pode exercer um efeito positivo no comportamento biológico dos HGF com potencial aplicação clínica principalmente no tratamento de recessões gengivais bem como na engenharia de tecidos periodontais quando associado a HGF de células nativas.

MAMMOTO et al.38 em 2013 através de um estudo publicado, mostraram que extratos de PRP extraídos de ratos, apresentam abundante quantidade de fatores angiogênicos, principalmente angiopoetina-1 (Ang1), estimulam o crescimento de células endoteliais, migração e diferenciação em células de derme humana cultivadas *in vitro* e angiogênese de células de retina em ratos neonatais *in vivo*. Uma matriz de L-PRF extraída de ratos libera fatores angiogênicos com concentração e proporção similares ao PRP também foi capaz de promover grande angiogênese quando implantado via subcutânea em ratos vivos. Os autores observaram que a inibição da sinalização de Ang1-Tie2 suprimiu a angiogênese induzida por uma matriz de PrP *in vitro* e capacidade angiogênica da matriz de PRF *in vivo*. Através desse estudo, os autores concluíram que, uma vez que extratos de PRP e de PRF humanos podem ser obtidos por meio de coletas de sangue autólogos, as descobertas oriundas deste estudo podem conduzir ao desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas para diversas doenças relacionadas com angiogênese, bem como melhorias nas estratégias envolvendo engenharia tecidual e regeneração de órgãos.

JEONG et al.32 em 2013, avaliaram o efeito do uso externo de enxertos de PRP e raspas de dente, e L-PRF no interior de defeitos ósseos ao redor de implantes. Para tanto, cães foram usados nesse estudo onde implantes foram instalados e defeitos ósseos criados ao redor desses. Três grupos de estudo foram criados. No grupo I (controle) não se realizou enxertos ósseos, apenas enxertos contendo raspas de dentes. No grupo II enxertou-se nos defeitos uma associação de raspas de dente com PRP na proporção de 1:1. No grupo III foi utilizada a associação de raspas de dente mais L-PRF, também na proporção de 1:1. Como resultado, os autores observaram que a taxa de formação óssea nos animais sacrificados após 4 semanas de realizados os enxertos, foi significativamente maior no grupo III quando comparada ao grupo controle; animais sacrificados após 8 semanas dos enxertos, apresentaram maior formação óssea no grupo III. Dessa forma, os autores concluíram que a associação de raspas de dente a uma matriz de L-PRF promoveu uma maior formação óssea quando comparada ao método usando apenas PRP, principalmente nos estágios iniciais do enxerto ósseo.

GASSLING et al.25 em 2013, realizaram um estudo onde objetivaram comparar o efeito de duas membranas absorvíveis (L-PRF e Bio-Gide®) em comparar o efeito de procedimentos de elevação de assoalho de membrana de seio maxilar. Participaram do estudo 06 pacientes com necessidade de elevação de membrana de seio maxilar bilateral. Os seios foram enxertados utilizando-se uma associação de osso autógeno mais Bio-Oss® na proporção 1:1 e esses foram recobertos ao acaso com mambranas de L-PRF e Bio-Gide®. Aproximadamente 5 meses depois, implantes de titânio foram instalados e amostras de osso foram recolhidas por meio de broca tipo trefina para análise histomorfométrica. Como resultado, os autores observaram que ambas as membranas utilizadas apresentaram resultados bastantes similares no que diz respeito a quantidade de neoformação ósseo vital.

TAJIMA et al.52 em 2013, avaliaram a elevação do assoalho da membrana do seio maxilar utilizando uma matriz de L-PRF como único material de enxertia. Participaram desse estudo pacientes que foram submetidos a cirurgia para elevação de seio maxilar concomitante à instalação de implantes osteointegrados, tendo somente L-PRF como material de enxerto. 100% dos 17 implantes instalados nos 9 pacientes participantes do estudo, se apresentaram clinicamente estáveis após 6 meses de cirurgias. Como resultado, os autores observaram que a coloração de implantes simultâneos ao uso de L-PRF como único biomaterial para elevação de seio maxilar foi capaz de promover uma regeneração óssea bastante natural.

BAJAI et al.4 em 2013, realizaram um estudo onde através do qual objetivaram a eficácia clínica e radiográfica de matrizes de L-PRF e de PRP no tratamento de lesões de furca grau II em molares inferiores de pacientes portadores de doença periodontal crônica. Para tanto, 72 defeitos de furca de molares inferiores foram tratados sendo: 24 defeitos tratados com L-PRF mais retalho de espessura total (RET), 25 com PRP mais RET, e 23 somente com RET. Os parâmetros avaliados foram profundidade de sondagem, nível clínico de inserção vertical, nível clínico de inserção horizontal, e nível da gengiva marginal. Como resultados, os autores observaram que tanto o L-PRF como o PRP apresentaram melhoras em todos os parâmetros avaliados quando comparados ao RET sozinho. Os autores concluíram que tanto o uso do PRP como do L-PRF se mostraram eficazes nos tratamentos de furca não apresentando transtornos para as regiões afetadas.

JAYALAKSHMI et al.31 em 2012, descreveram um caso de aumento ósseo através da combinação de L-PRF com β-TCP para o tratamento de um cisto periapical crônico. Paciente apresentava história de trauma na região anterior superior a 8 anos com constatação radiográfica de cisto periapical na região entre os incisivos central e lateral superiores esquerdos. Após insucesso no tratamento endodôntico, optou-se por cirurgia periapical utilizando-se como materiais de enxerto, uma associação entre L-PRF e β-TCP. Após 12 meses os autores observaram uma significativa e progressiva regeneração óssea, com total ausência de sintomas clínicos.

MONTANARI et al.40 em 2013 realizaram um estudo com o objetivo de determinar o potencial de membranas de L-PRF quando usadas em cirurgias de regeneração tecidual guiada (RTG) e regeneração óssea guiada (ROG). Para tanto, um paciente portador de espessura óssea insuficiente em região estética participou do estudo, sendo uma amostra de sangue venoso colhido e centrifugado, para obtenção das membranas de PRF. Um enxerto ósseo autólogo foi colhido do paciente e misturado à hidroxiapatita bovina e ao PRF obtido. Essa mistura foi então introduzida ao defeito ósseo sendo todo o enxerto recoberto por 5 membranas de PRF. Segundo os autores, a membrana de PRF permitiu uma rápida epitelização e representou uma barreira efetiva contra a invasão de células epiteliais. Após 4 meses, a região mostrou-se totalmente reparada e com um significativo crescimento ósseo. Para os autores, essa nova abordagem representou um método bastante previsível para se aumentar rebordos alveolares deficientes.

OZDEMIR et al.42 em 2013, desenvolveram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos do L-PRF para se conseguir aumento do volume ósseo quando utilizado em conjunto com uma barreira de titânio num modelo de calvária de coelhos. Os autores dividiram 24 coelhos participantes do estudo em 4 grupos contendo 6 animais em casa um dos grupos, sendo: um grupo controle e outros 3 experimentais. Nestes, utilizou-se como biomateriais respectivamente PRF, osso bovino inorgânico (ABB) e fosfato de cálcio bifásico (BCP) associados a barreiras de titânio. No grupo controle, nenhum material foi utilizado. Metade dos animais foram sacrificados após um 1 mês do experimento, e a outra metade após 3 meses, sendo a partir daí realizados exames histomorfométricos a fim de se comparar a formação óssea entre 3 grupos. Como resultados obtidos, os autores verificaram que maior crescimento ósseo foi observado no grupo onde se utilizou apenas PRF quando comparado ao grupo controle; não houve diferenças estatisticamente significantes entre PRF e o grupo que utilizou ABB após 1 mês; PRF e ABB também apresentaram maior crescimento ósseo comparados ao grupo BCP após 3 meses. Os autores então concluíram por desse estudo ao grupo BCP após 3 meses. Os autores então concluíram por meio desse estudo que PRF pode oferecer melhor distribuição de fatores de crescimento nos procedimentos que visem aumento de volume ósseo. Concluíram também que quando usado em conjunto com barreiras de titânio, o PRF pode aumentar a qualidade e a quantidade do osso recém formado devido à concentração dos fatores de crescimento.

BAINS et al.3 em 2012, relataram o sucesso no tratamento de um dente com presença de perfuração iatrogênica de assoalho da câmara pulpar e lesão de furca grau II através da associação entre PRF e MTA (agregado trióxido mineral). Para os autores essa modalidade terapêutica se mostrou favorável a longo prazo em casos semelhantes ao descrito nesse artigo.

JAIN et al.27 em 2012, avaliaram o uso do PRF no tratamento de feridas orais complicadas associadas à coleta de enxertos de tecido conjuntivo subepitelial. Dentre as complicações, os autores destacam: hemorragia excessiva da área doadora, necrose do epitélio, além da morbidade associada à área doadora. Nesse trabalho, os autores destacam o sucesso do uso do PRF em um paciente submetido à cirurgia de enxerto de tecido conjuntivo onde a cicatrização se apresentava bastante retardada.

CHIGNON-SICARD et al.11 em 2012, através de um estudo clínico controlado, prospectivo e randomizado, estuaram a taxa de cicatrização de feridas pós-operatórias em mãos após uma aplicação única de L-PRF. Nesse estudo, 68 indivíduos saudáveis maiores de 18 anos e que haviam sido submetidos a cirurgias eletivas de McCash (palma da mão) foram divididos em 2 grupos: no grupo controle as feridas dos pacientes foram tratadas com aplicações de vaselina, enquanto que no grupo teste, as mesmas foram tratadas com uma aplicação única de L-PRF. Como conclusão, os autores observaram que parâmetros como dor pós-operatória, sangramento e presença de exsudato fossem sempre menores no grupo teste e que a aplicação do L-PRF proporcionou uma melhora nos pacientes do grupo teste em média em 5 dias.

PECK et al.43 em 2012, relataram um estudo onde através de 2 casos clínicos, os autores relatam as vantagens do uso do L-PRF, como otimização da cicatrização bem como no estímulo da formação óssea, em cirurgias para instalação de implantes osteointegrados.

BAMBAL et al.5 em 2012, apresentaram um estudo onde compararam os resultados obtidos no tratamento de lesões periapicais bilaterias com e sem o uso do L-PRF. Os resultados obtidos permitem aos autores comprovarem os benefícios do uso do L-PRF nesses tipos de lesões.

TATULLO et al.53 em 2012, investigaram clínica e histologicamente o uso de L-PRF associado a osso bovino desproteinado (Bio-Oss®) como materiais de enxertia em maxilas atróficas, previamente à colocação de implantes dentários e o compararam a um grupo de controle, onde somente Bio-Oss® foi utilizado. Como resultados os autores observaram que após 106 dias, as amostras coletadas do grupo teste (L-PRF) apresentavam tecido ósseo lamelar com um estroma interposto que apareceu livre de lesões de tensões e também ricamente vascularizado. Assim, os autores concluíram que o uso do L-PRF reduziu o tempo de cicatrização óssea ideal. Em 106 dias para os autores, já é possível conseguir uma boa estabilidade primária dos implantes, embora livres de carga funcional.

KUMAR & SHUBHASHINI34 em 2012, descreveram os benefícios do uso do L-PRF a fim de acelerar processos de cicatrização tanto de tecidos moles como tecidos duros. Os autores destacaram também a facilidade de preparação/aplicação, a despesa mínima e a falta de modificação bioquímica do sangue (não necessita de trombina bovina ou anticoagulante), como vantagens do L-PRF sobre o PRP.

TUNALI et al.55 em 2013, desenvolveram um novo protocolo de obtenção de concentrados de plaquetas ricas em fibrina que se baseia na substituição dos tubos de vidros por outros de titânio (T-PRF). Para os autores, essa substituição poderia tornar mais eficiente a ativação das plaquetas. Para tanto, amostras de sangue de 6 coelhos foram colhidas para que se obtivesse uma avaliação morfológica por meio de microscopia eletrônica de varredura. As amostras foram centrifugadas durante 15 minutos a 3500 rpm, e 15 dias após a colocação das membranas, os autores observaram a formação de ilhotas de tecido conjuntivo sobre a membrana. Os resultados mostraram que a T-PRF foi capaz de induzir nova formação óssea com novo tecido conjuntivo num modelo de cicatrização de feridas de coelhos num prazo de 30 dias após as cirurgias.

GIGANTE et al.26 em 2012, analisaram o uso de concentrados de matriz de plaquetas ricas em fibrina (M-PRF) como fontes de fatores de crescimento no tratamento de lesões musculares em modelos de ratos Wistar. Após o sacrifício dos animais, análises histológicas, imunohistoquímica e histomorfométricas foram realizadas. Como resultados, os autores observaram uma melhora na regeneração muscular, um aumento da neovascularização e uma ligeira redução de fibrose em comparação ao grupo controle. Metaplasia, ossificação e calcificação heterotópica não foram observadas. Dessa forma os autores concluíram então que o uso do M-PRF pode melhorar a regeneração muscular e a vascularização a longo prazo.

PRADEEP et al.45 em 2012, avaliaram o uso do PRP e de PRF no tratamento de defeitos intra ósseos de 3 paredes em pacientes com periodontite crônica. Os parâmetros clínicos e radiográficos estudados foram: profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (CAL), profundidade de defeitos intra-ósseos e percentual de preenchimento de defeitos. Os parâmetros foram avaliados antes e após 9 meses das cirurgias. Como resultados os autores observaram uma maior redução da PS e ganho de CAL aos grupos tratados com PRP e PRF quando comparados ao grupo controle. Além disso, significativo maior percentual de preenchimento ósseo foi encontrado tanto nos grupos de PRP como de PRF comparados ao grupo controle. Para os autores, o PRF parece ser uma melhor opção nos tratamentos de defeitos infra-ósseos, uma vez que se apresenta como uma técnica menos sensível e que demanda menor tempo, quando comparada ao PRP.

JANKOVIC et al.29 em 2012, conduziram um estudo clínico controlado com o objetivo de comparar os resultados obtidos no tratamento de recessões gengivais através de duas modalidades terapêuticas: uso do plasma rico em fibrinas (PRF) e enxerto de tecido conjuntivo (CTG). Como resultados os autores observaram que o uso do PRF proporcionou resultados clínicos bastante aceitáveis, seguidos do aumento de cicatrização das feridas bem como redução da dor subjetiva do paciente em comparação às recessões tratadas com CTG. Nenhum diferença foi encontrada entre os procedimentos de PRF e CTG na terapia das recessões gengivais, exceto num maior ganho na largura do tecido queratinizado obtido com a técnica de CTG.

DAVIS et al.18 em 2012, salientaram a importância e as vantagens do uso de preparados de plaquetas (PRP e PRF) nas práticas clínicas de pequeno porte, como aceleração da cicatrização, potencial redução nos desconfortos dos pacientes pós-cirurgia, menor risco de infecção, maior fechamento de feridas e menos retardo na formação óssea.

LEKOVIC et al.37 em 2012, conduziram um estudo clínico onde compararam os resultados obtidos no tratamentos de defeitos ósseos periodontais realizados através de 2 modalidades terapêuticas: PRF isoladamente, e PRF associado a osso mineral bovino poroso (BPBM). Os parâmetros avaliados foram profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e percentual de preenchimento do defeito ósseo. Medições pós-cirúrgicas revelaram redução significativamente maior na profundidade de sondagem no grupo PRF-BPBM; aumento no nível de inserção clínica além de maior percentual de preenchimento dos defeitos ósseos. Os autores concluíram então que a adição de BPBM foi capaz de potencializar os efeitos obtidos quando da utilização apenas do PRF.

BIELECKI et al.7 em 2012, destacaram o papel dos leucócitos presentes nos concentrados de plaquetas (L-PRP e L-PRF) nos processos de cicatrização de feridas bem como na defesa imunológica. Nesse artigo, os autores descreveram os vários tipos de leucócitos presentes nos concentrados de plaquetas, em particular as diferentes populações de linfócitos e granulócitos, que por diferentes vias e fatores, protegem a ferida contra infecções e regulam o processo de cicatrização. Para os autores, os leucócitos são descritos como atores-chave dos concentrados de plaquetas.

1. **DISCUSSÃO**

Concentrados de plaquetas para uso tópico são ferramentas inovadoras na medicina regenerativa e seus efeitos em várias situações terapêuticas têm sido amplamente divulgados.

Vários estudos dentre eles, BIELECKI et al.7, CHOUKROUN et al.12, FAN et al.24, GLASSLING et al.25, JANSEN et al.30, SAMMARTINO et al.48, TUNALI et al.55, WEIBRICH et al.58, têm demonstrado que preparados de plaquetas aplicados à ferida cirúrgica, constituem uma maneira segura e eficaz na adequada promoção da cicatrização de tecidos moles, além de estimular o crescimento ósseo. Vários protocolos têm surgidos com diferenças sutis, porém importantes no que se diz respeito a concentrados de plaquetas (CHOUKROUN et al.12,13, EHRENFEST et al.23, TUNALI et al.55). Protocolos mais simples foram desenvolvidos mais recentemente, exigindo equipamentos relativamente mais baratos e menor volume sanguíneo o que os torna mais aplicáveis em clinicas particulares principalmente de pequeno porte (CHOUKROUN et al.12 ).

O agregado de plaquetas ricas em fibrinas proposto por CHOUKROUN et al.12 consiste em uma matriz de fibrina autógena com plaquetas, leucócitos, células tronco e rica em fatores de crescimento, utilizada para melhorar e acelerar a regeneração de tecidos moles e ósseos, liberando de forma gradativa citocinas e fatores de crescimento (DAVIS et al.18; MAMMOTO et al.38; CHOUKROUN et al.12,13; GIGANTE et al.26; ENRENFEST et al.22).

Suas aplicações nas áreas da medicina e da odontologia têm sido relativamente bem documentadas nos últimos anos. Especialidades médicas e odontológicas como cirurgia plástica (DESAI et al. 19), implantodontia (JANG et al.28; JASSEN et al.30; TAJIMA et al.52; TOFFLER et al.54; CHOUKROUN et al.12), periodontia (BAINS et al.3; BAJAI et al.4; MONTANARI et al.40; PRADEEP et al.45), endodontia (BAMBAL et al.5; SHIVASHANKAR et al.50; JAYALAKSHMI et al.31) e cirurgia bucomaxilofacial (PECK et al.43; MOSESSON et al.41; SAMMARTINO et al.48) têm experimentado as vantagens e facilidades que este tipos de agregados plaquetários, em particular o L-PRF, são capazes de trazer aos procedimentos cirúrgicos.

BAMBAL et al.5, SHIVASHANKAR et al.50, KESWANI & PANDEY33, e JAYALAKSHMI et al.31 comprovaram a eficácia do L-PRF associado ou não a hidroxiapatita, no tratamento de dentes com lesões periapicais. Em todos estes trabalhos, observou-se a comprovação dos benefícios do uso do L-PRF que foram entre outros, a indução de neoformação óssea em menor tempo e a ausência de sintomas clínicos.

Lesões de furca presentes em molares também apresentaram resultados bastante favoráveis quando tratados com L-PRF. BAINS et al.3 e BAJAI et al.4 encontraram resultados semelhantes no que diz respeito ao sucesso deste tipo de procedimento quando comparados a outros resultados obtidos sem a presença de L-PRF.

Por muitas vezes, estudos envolvendo agregados plaquetários centralizaram-se principalmente sobre os fatores de crescimento plaquetário e a arquitetura de fibrina, sendo o conteúdo de leucócitos presentes nesses produtos, muitas vezes negligenciados. Muitos autores chamam este agregado apenas de PRF (fibrina rica em plaquetas), porém, de acordo com esta revisão, o termo mais correto seria L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos). A presença de leucócitos nos agregados plaquetários ricos em fibrina (L-PRF) tem se mostrado de grande impacto sobre a biologia desses produtos, não só devido às suas propriedades imunológicas e antibacterianas, mas também por serem considerados elementos chaves tanto no processo de cicatrização das feridas como na regulação fatores inflamatórios locais. MOSESSON et al.41 e BIELECKI et al.7 comprovaram a importância da presença de leucócitos no L-PRF, em particular as diferentes populações de linfócitos e granulócitos, que por diferentes vias e fatores, tem papel de destaque na proteção das feridas cirúrgicas e na regulação dos processos de cicatrização.

Muito provavelmente, periodontia e implantodontia tenham sido as especialidades dentro da odontologia que mais se beneficiaram das vantagens e facilidades proporcionadas por agregados plaquetários, em especial o L-PRF.

Na periodontia, inúmeros estudos como os de JANKOVIC et al.29, MONTANARI et al.40, PRADEEP et al.45, mostram as vantagens do L-PRF principalmente em procedimentos que têm como objetivo melhorar os níveis de inserção clínica, redução nas profundidades de sondagem e maior taxa de sucesso nos procedimentos de recobrimento radicular. Maiores índices de preenchimento de defeitos infra-ósseos também foram conseguidos por ROSAMMA et al.47, OZDEMIR et al.42, LEE et al.35, e LEKOVIC et al.37.

Procedimentos cirúrgicos na área da implantodontia também têm se tornado muito bem mais previsíveis após o advento do L-PRF. TAJIMA et al.52, GASSLING et al.25, TOFFLER et al.54, FAN et al.24, e CHOUKROUN et al.12 obtiveram resultados bastante satisfatórios quando associaram L-PRF a procedimentos de elevação da membrana do assoalho do seio maxilar seja o L-PRF usado como único material de enxertia, quando associado a hidroxiapatita, ou então quando utilizado como barreira reabsorvível. Dentre as vantagens obtidas pela utilização do L-PRF e que são compartilhadas pelos diferentes autores em diferentes estudos destacam-se: menor tempo de neoformação óssea vital, menor tempo de espera para instalação dos implantes com reduzida taxa de perda dos mesmos após instalados. Outra importante indicação do L-PRF na implantodontia é o preenchimento de gaps (fendas alveolares) existentes entre os implantes e o tecido ósseo. Nestes procedimentos o L-PRF pode ser associado tanto a enxertos ósseos do tipo autógenos, proteínas morfogenéticas, rapas de dentes e hidroxiapatitas. JANG et al.28, JEONG et al.32 e JANSSEN et al.30 comprovaram a eficácia do L-PRF associado ou não a outros materiais de enxertia em procedimentos de correção de fendas alveolares envolvendo implantes dentários.

PECK et al.43, KUMAR & SHUBHASHINI34, JAIN et al.27, CHIGNON-SICARD et al.11 e TATULLO et al.53 relataram em diversos estudos as vantagens do uso do L-PRF na otimização da cicatrização das feridas cirúrgicas bem como no estímulo de neoformação óssea. Os benefícios do uso do L-PRF no sentido de acelerar os processos de cicatrização tanto em tecidos moles como tecidos duros também foram descritos e tiveram seus resultados corroborados por KUMAR & SHUBHASHINI34, JAIN et al.27 e CHIGNON-SICARD et al.10.

O uso do L-PRF no controle de hemostasia como prevenção a complicações hemorrágicas, bem como diminuição da morbidade dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos foram comprovados tanto por SAMMARTINO et al.48 e por JAIN et al.27.

Vários protocolos para obtenção dos agregados plaquetários, como os propostos por TUNALI et al.55, têm surgido ultimamente, porém diferenças sutis entre eles podem ser encontradas. Na busca por novos produtos, fabricantes desenvolvem diferentes tipos de centrífuga e kits de preparação, e isto muitas vezes pode em algum momento, gerar duvidas nos clínicos. KUMAR & SHUBHASHINI34 descreveram a facilidade de preparação/aplicação do L-PRF proposto por CHOUKROUN et al.12 bem como suas vantagens sobre o PRP, uma vez que não necessita de trombina bovina para a sua ativação.

Na medicina especialidades como cirurgia plástica e ortopedia também têm sido beneficiadas com as vantagens dos agregados plaquetários, particularmente o L-PRF. DESAI et al.19 e GIGANTE et al.26 obtiveram resultados semelhantes no que se refere a melhora de regeneração muscular e na vascularização das feridas cirúrgicas além de um aceleramento nos processos cicatriciais.

Uma das grandes vantagens do L-PRF é a capacidade que os mesmos têm de liberar fatores de crescimento na região das feridas cirúrgicas. EHRENFEST et al.22, MAMMOTO et al.38e GIGANTE et al.26 conduziram estudos clínicos onde comprovam que a matriz densa de fibrina foi capaz de liberar altas qualidades dos 3 principais fatores de crescimento: fator de crescimento transformante β-1 (TGF-β1), fator de crescimento derivado de plaquetas α e β (PGDF α e β), e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

Mediante o exposto, os agregados plaquetários podem ser uma alternativa como biomaterial na cirurgia oral. Dentre os tipos de concentrados, a L-PRF é considerada o mais parecido com o coágulo natural, pois, não necessita de nenhum tipo de substância bioquímica. É, portanto, obtido do sangue puro.

1. **CONCLUSÃO**

De acordo com a revisão da literatura, observa-se a existência de vários tipos de agregados plaquetários que podem ser utilizados em procedimentos odontológicos, todos eles visando redução de desconforto pós-operatório para os pacientes além de diminuição no tempo de cicatrização. Em particular, destaca-se o L-PRF que se caracteriza por apresentar um protocolo de fácil obtenção, perfeitamente aplicável em clínicas e consultórios de pequeno porte. Dentre suas vantagens imediatas, além daquelas descritas acima, destacam-se: menor risco de infecção das feridas cirúrgicas, melhora nos fechamentos das feridas, e menor retardo na formação óssea. Algumas indicações do L-PRF encontram-se muito bem descritas na literatura, principalmente em procedimentos de implantodontia, periodontia e cirurgia bucomaxilofacial, dos quais destacamos: levantamento do assoalho do seio maxilar, recobrimentos radiculares, tratamentos de lesões de furca, preenchimento de gaps em implantes imediatos, preenchimentos de alvéolos pós-extração e também nos casos de reconstruções de maxilas atróficas quando associado a outros materiais de enxertia. A literatura traz alguns embasamentos a respeito de sua utilização, porém, seria interessante estudos de acompanhamento clínico de longo prazo e um empenho por parte dos implantodontistas para realizar pesquisas com este biomaterial.

1. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**
2. ANITUA E, SANCHEZ M, ORIVE G, ANDIA I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials 2007;28(31):4551-60. Epub 2007 Jul 30.
3. ANITUA E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14(4):529-35.
4. BAINS R, BAINS VK, LOOMBA K, VERMA K, NASIR A. Management of pulpal floor perforation and grade Il Furcation involvement using mineral trioxide aggregate and platelet rich fibrina: A clinical report. Contemp Clin Dent. 2012 Sep;3(Suppl 2):S223-7.
5. BAJAI P, PRADEEP AR, AGARWALL E, RAO NS, NAIK SB, PRIYANKA N, KAIRA N. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree Il furcation defects: a randomized controlled clinical trial. J Periodontal Res. 2013 Oct;48(5):573-81.
6. BAMBAL D, MANWAR NU, CHANDAK M, RUDAGI K. A comparative evaluation of the healing ability of bilateral periapical lesions treated with and without the use of platelet-rich fibrin. Todays FDA. 2012 Sep-Oct; 24(6):54-7
7. BENSAID W, TRIFFITT JT, BLANCHAT C, OUDINA K, SEDEL L, PETITE H. A biodegradable fibrin scaffold for mesenchymal stem cell transplantation. Biomaterials 2003;24(14):2497-502.
8. BIELECKI, T, DOHAN EDM, EVERTS PA, WICZKOWSKI A. The hole of leukocytes from L-PRP/L-PRF in wound healing and immune defense: new perspective S. Curr Pharm Biotechnol 2012 Jun;(7)13:1153-1162.
9. BOLANDER ME. Regulation of fracture repair by growth factors. Proc Soc Exp Biol Med 1992;200(2):165-70.
10. BOO JS, YAMADA Y, OKAZAKI Y, HIBINO Y, OKADA K, HATA K ET AL. Tissue-engineered bone using mesenchymal stem cells and a biodegradable scaffold. J Craniofac Surg 2002;13(2):231-9; discussion 240-3.
11. BUCALA R, SPIEGEL LA, CHESNEY J, HOGAN M, CERAMI A. Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair. Mol Med 1994;1(1):71-81.
12. CHIGNON-SICARD B, GEORGIOU CA, FONTAS E, DAVID S, DUMAS P, IHRAI T, LEBRETON E. Efficacy of leukocyte-and-platelet-rich fibrina in wound healing: a randomized controlled clinical trial. Plast Reconstr Surg. 2012 Dec;130(6):819e-929e.
13. CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, VERVELLE A. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie 2001;42:55-62.
14. CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A. 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(3):299-303.
15. CLARK RA. Fibrin and wound healing. Ann N Y Acad Sci 2001;936:355-67. 6.van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. Ann N Y Acad Sci 2001;936:426-37.
16. CLIPET F, TRICOT S, ALNO N, MASSOT M, SOLHI H, CATHELINEAU G ET AL. In vitro effects of Choukroun'’s platelet-rich fibrin conditioned medium on 3 different cell lines implicated in dental Implantology. Implant Dent 2012;21;51-6.
17. COSTA ALCC, RAMOS NETO AS, NEVES DM, SILVA FGO, SIMAO GMS. Caracteristicas dos agregados plaquetarios e indicagées da L-PRF na cirurgia oral. ImplantNews 2012;9(3):329-36.
18. CROMACK DT, PORRAS-REYES B, MUSTOE TA. Current concepts in wound healing: growth factor and macrophage interaction. J Trauma 1990;30(12 Suppl): 129-33.
19. DAVIS VL, ABUKABDA AB, RADIO NM, WITT-ENDERBY PA, CLAFSHENKEL WP, CAIRONE JV, RUTKOWSKI JL. Platelet-Rich preparations to improve healing. Part I: Workable Options for every size practice. J Oral Implantol. 2012 Jun 4.
20. DESAI CB, MAHINDRA UR, KINI YK, BAKSHI MK. Use of platelet-rich fibrin over Skin Wounds: modified secondary itention healing. J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan; 6(1):35-7.
21. DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J ET AL. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. PartPart I: Technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101(3):37-44. Epub 2006 Jan 19.
22. DOHAN EHRENFEST DM, DE PEPPO GM, DOGLIOLI P, SAMMARTINO G. SlowSlow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun’s platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. Growth Factors 2009;27(1):63-9.
23. EHRENFEST D M D, DE PEPPO G M, DOGLIOLI P, SAMMARTINO G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun’s platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. Growth Factors, Feb 2009;27(1):63-69.
24. EHRENFEST DMD, RASMUSSON L, ALBREKTSSON T. Classification of e platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyt and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol 2009:27(3):158-67. Epub 2009 Jan 31.
25. FAN WJ, YANG M, ZHANG C, XUE R, ZHANG W, QIN HX. Effects of Choukroun’s platelet-rich fibrin on human gingival fibroblasts proliferation, migration and type | collagen secretion. Zhounghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2013 Feb;48(2):72-6.
26. GASSLING V, PURCZ N, BRAESEN JH, WILL M, GIERLOFF M, BEHRENS E, ACIL Y, WILTFANG J. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. J Craniomaxillofac Surg. 2013 Jan;41(1):76-82.
27. GIGANTE A, DEL TORTO M, MANZOTTI S, CIANFORLINI M, BUSILACCHI A, DAVIDSON PA, GRECO F, MATTIOLI-BELMONTE M. Platelet rich fibrin matrix effects on skeletal muscle lesions: an experimental study. J Biol Regul Homeos Agents, 2012 Jul-Sep;26(3):475-84.
28. JAIN V, TRIVENI MG, KUMAR AB, MEHTA DS. Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. Comtemp Clin Dent. 2012 Sep;3(Suppl 2):S240-3.
29. JANG E, PARK J, KWEON H, LEE K, KANG S, BAEK D et al. Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010:109:831-6.
30. JANKOVIC S, ALEKSIC Z, KLOKKEVOLD P, LEKOVIC V, DIMITRIJEVIC B, KENNEY EB ET AL. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: A randomized clinical trial. Int J Periodontics Restorative Dent 2012;32:e41-e50.
31. JANSEN NG, WEIJS WL, KOOLE R, ROSENBERG AJ, MEIJER GJ. Tissue engineering strategies for alveolar cleft reconstruction: a systematic review of the literature. Clin Oral Investig. 2014 Jan;18(1):219-26.
32. JAYALAKSHMI KB, AGARWAL S, SINGH MP, VISHWANATH BT, KRISHNA A, AGARWAL R. Platelet-rich fibrin with B-Tricalcium Phosphate — A Noval Approach for bone Augmentation in Chronic Periapical Lesion: A Case Report. CaseCase Rep Dent. 2012;2012:902858.
33. JEONG KI, KIM SG, OH JS, LEE SY, CHO YS, YANG SS, PARK SC. YOU JS, LIM SC, JEONG MA, KIM JS, LEE SY. Effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on peri-implant bone defects in dogs. J Biomed Nanotechnol. 2013 Mar;9(3):535-7.
34. KESWANI D, PANDEY RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. Int Endod J. 2013 Nov;46(11):1096-104.
35. KUMAR RV, SHUBHASHINI N. Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. Cell Tissue Bank 2013 Sep; 14(3):453-63.
36. LEE E, KIM J, KWEON H, JO Y, MIN S, PARK Y ET AL. A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;109:e33-e8.
37. LEITNER GC, GRUBER R, NEUMULLER J, WAGNER A, KLOIMSTEIN P, HOCKER P ET AL. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. Vox Sang 2006;91(2):135-9.
38. LEKOVIC V, MILINKOVIC |, ALEKSIC Z, JANKOVIC S, STANKOVIC P, KENNEY EB, CAMARGO PM. Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. J Periodontal Res. 2012 Aug;47(4):409-17.
39. MAMMOTO T, JIANG A, JIANG E, MAMMOTO A. Platelet rich plasma extract promotes angiogenesis throught the angiopoietin1-Tie2 pathway. Microvasc Res 2013 Sep;89:15-24.
40. MARX RE, CARLSON ER, EICHSTAEDT RM, SCHIMMELE SR, STRAUSS JE, GEORGEFF KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998,85(6):638-46.
41. MONTANARI M, CALLEA M, YAVUZ |, MAGLIONE M. A new biological approuch to guided bone and tissue regeneration. BMJ Case Rep. 2013 Apr9;2013.
42. MOSESSON MW, SIEBENLIST KR, MEH DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. Ann N Y Acad Sci 2001 ;936:11-30.
43. OZDEMIR H, EZIRGANLI S, ISA KARA M, MIHMANLI A, BARIS E. Effects of platelet-rich fibrin alone used with rigid titanium barrier. Arch Oral Biol. 2013 May;58(5):537-44.
44. PECK MT, MARNEVICK J, STEPHEN LX, SINGH A, PATEL N. MAJEED A. TheThe use of leukocyte-and-platelet-rich fibrin (L-PRF) to facilitate implant placement in bone-deficient sites: a report of two cases. SADJ 2012 Mar;67(2):54-6,58-9.
45. PIERCE GF, MUSTOE TA, ALTROCK BW, DEUEL TF, THOMASON A. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. J Cell Biochem ,45(4):319-26.
46. PRADEEP AR, RAO NS, AGARWAL E, BAJAJ P, KUMARI M, NAIK SB. ComparativeComparative evaluation of autologous platelet-rich fibrina and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2012 Dec;83(12):1499-507.
47. PRAKASH S, THAKUR A. Platelet concentrates: past, present and future Maxillofac Oral Surg 2011;10(1):45-9.
48. ROSAMMA JV, RAGHUNATH A, SHARMA N. Clinical effectiveness Of autologous platelet-rich fibrin in the management of intrabony periiodontal defects. Singapore Dent J. 2012 Dec;33(1):5-12.
49. SAMMARTINO G, EHRENFEST D M D, CARILE F, TIA M, BUCCl P. PreventionPrevention of hemorragic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte-and platelet-rich fibrin. J Oral Implantol. 2011;37:681-690.
50. SHARMA A, PRADEEP AR. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. J Periodontol 2011;82:1705-12.
51. SHIVASHANKAR VY, JOHNS DA, VIDYANATH S, SAM G. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. J Conserv Dent. 2013 May; 16(3):261-4.
52. SIMON BI, GUPTA P, TAJBAKHSH S. Quantitative evaluation of extraction socket healing following the use of autologous platelet-rich fibrin matrix in humans. Int J Periodontics Restorative Dent 2011;31:285-95.
53. TAJIMA N, OHBA S, SAWASE T, ASAHINA |. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. Int J Oral Maxillofac Implants. 2013 Jan-Feb;28(1):77-83.
54. TATULLO M, MARRELLI M, CASSETTA M, PACIFICI A, STEFANELLI LV, SCACCO S, DIPALMA G, PACIFICI L, INCHINGOLO F. Platelet rich fibrina (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. Int J Med Sci. 2012;9(10):872-80.
55. TOFFLER M, TOSCANO N, HOLTZCLAW D. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. Implant Dent 2010;19(5):447-56.
56. TUNALI M, OZDEMIR H, KUGUKODACI Z, AKMAN S, FIRATLI E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 Jul;51(5):438-43.
57. VAN HINSBERGH VW, COLLEN A, KOOLWIJK P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. Ann N Y Acad Sci 2001:936:426-37.
58. WEIBRICH G, KLEIS WK, HAFNER G, HITZLER WE, WAGNER W. ComparisonComparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. Clin. Oral Implants Res 2003;14(3):357-62.
59. WEIBRICH G, KLEIS WK, HITZLER WE, HAFNER G. Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma: a technical report. Int. J. Oral Maxillofac Implants 2005:20(1):118-23.
60. WHITMAN DH, BERRY RL, GREEN DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J. Oral Maxillofac Surg 1997;55(11):1294-9.