

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

CAROLINA PAGLIUSO MARIANO

**PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF): UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NA
ODONTOLOGIA**

**SÃO PAULO
2019**

CAROLINA PAGLIUSO MARIANO

**PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF): UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NA
ODONTOLOGIA**

Monografia apresentada ao curso de especialização de FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Área de concentração: Implantodontia
Orientador: Prof. Dr. Dario Paterno Júnior

**SÃO PAULO
2019**

MARIANO, C. P.

Plasma Rico Em Fibrina (PRF): Uma Alternativa Terapêutica Na Odontologia /
Carolina Pagliuso Mariano. – 2019.

45 f.; il.

Orientador: Prof. Dr. Dario Paterno Júnior

Monografia (especialização) – Faculdade de Tecnologia Sete Lagoas, 2019.

1. Choukroun. 2. PRF. 3. Regeneração Tecidual.

4. Regeneração Óssea. 5. Medicina dentária.

I. Plasma Rico Em Fibrina (PRF): Uma Alternativa Terapêutica Na Odontologia

II. Carolina Pagliuso Mariano

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada “**PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF): UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NA ODONTOLOGIA**” de autoria da aluna Carolina Pagliuso Mariano, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Dario Paterno Júnior

Prof. Claudio Bernandes

Prof. Osias Ferreira da Silva Junior

São Paulo, 16 de outubro de 2019

Dedico a todas minhas conquistas a Deus primeiramente e a toda minha família, por sua capacidade de acreditar e investir em mim, e meu namorado que me deu apoio nessa jornada de 2 anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus professores pelo aprendizado passado e aos colegas de turma.

RESUMO

O PRF foi desenvolvido por Choukroun para utilização em cirurgia oral e maxilofacial e, no âmbito da Medicina Dentária, tem vários campos de aplicação, como aumento de tecido ósseo para implantodontia, levantamento do seio maxilar, enxerto de alvéolos, cirurgias periodontais estéticas, entre outros. Este concentrado plaquetário apresenta um processo de preparação simples: pressupõe a utilização de uma amostra de sangue do próprio paciente que é submetida a um procedimento específico de centrifugação do qual resulta uma membrana de fibrina, rica em leucócitos e fatores de crescimento, estimulando o crescimento ósseo e de tecidos moles. Apresenta, ainda, capacidade de proliferação e migração celular, bem como de angiogénese. Esta técnica produz o produto bioativo mais natural atualmente disponível. Ao tratar-se de um procedimento económico e com benefícios comprovados, o seu uso sistemático, em cirurgia oral e maxilofacial, deve ser considerado como uma opção clínica de relevante interesse.

Palavras Chaves: Choukroun; PRF; L-PRF; Regeneração tecidual; Regeneração óssea; Medicina dentária.

ABSTRACT

PRF was developed by Choukroun to be used in oral and maxillofacial surgery and, in the Dental Medicine field, it has various applications such as the increase of bone tissue for implantology, sinus lift, alveolar bone graft, periodontal surgeries and others. This platelet concentrate has a very simple preparation mode: it supposes the use of a blood sample from the patient which will be submitted to a specific procedure of centrifugation in order to obtain a fibrin membrane, rich in leukocytes and growth factors, that will stimulate bone and soft tissue growth. This membrane also has the capacity of cellular proliferation and migration, as well as of angiogenesis. This technique originates the most natural bioactive product currently available PRF is an unexpensive method and its benefits have been proven so the systematic use of this procedure in oral and maxillofacial surgery should be considered as a valid clinical option.

Keywords: Choukroun; PRF; L-PRF; Tissue regeneration; Bone regeneration; Dental medicine.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Comparação entre estrutura membrana fibrina no L-PRF e A-PRF.	29
FIGURA 2 - Fibrina rica em plaquetas.....	30
FIGURA 3 - Soquete pós extração.....	30
FIGURA 4 - Cicatrização do tecido mole.....	30
FIGURA 5 - Cicatrização do tecido.....	31
FIGURA 6 - Cicatrização aos sete dias.....	31
FIGURA 7 - Quatro bases de pós extração.....	31
FIGURA 8 - Membrana de PRF condensada.....	32
FIGURA 9 - Cicatrização 24 horas.....	32
FIGURA 10 - Pós cirúrgico 72 horas.....	32
FIGURA 11 - Processo de regeneração após avulsão.....	33
FIGURA 12 - Local avulsão e colocação PRF.....	33
FIGURA 13 - Pós operatório 15 ^o dia.....	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- A-PRF – Advanced de PRF plasma rico em fibrina
- BMP – Bone morphogenetic protein
- B-FGF - Crescimento básico de fibroblastos
- FC - Fatores de Crescimento
- FCR - Força centrífuga relativa
- L-PRF - Fibrina rica em plaquetas e leucócito.
- L-PRP - Plasma rico em plaquetas e leucócitos
- PDGF - Fatores de crescimento derivados de plaquetas
- PRF - Plasma rico em fibrina
- PPP – Plasma pobre em plaquetas
- PRP - Plasma rico em plaquetas
- P-PRF - Fibrina rica em plaquetas puro
- P-PRP - Plasma rico em plaquetas puro
- RPM - Rotações por minuto
- TGFB – Fator de crescimento beta
- VEGF - Fatores de crescimento endotelial vascular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 PROPOSIÇÃO	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 PRF NA IMPLANTODONTIA	16
3.2 PREPARO DO PRF	25
3.3 PROTOCOLO DO L-PRF (MANUAL).....	26
3.4 DIFERENÇAS EM LPRP/ PPRF e L-PRF.....	27
3.5 A-PRF - UM BIOMATERIAL BASEADO NAS CÉLULAS BRANCAS.....	28
3.6 CASOS CLÍNICOS: PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS APÓS EXTRAÇÕES DENTÁRIAS EM CIRURGIA CARDÍACA ABERTA PACIENTES SOB TERAPIA ANTICOAGULANTE: USO DE FIBRINA RICA EM LEUCÓCITOS E PLAQUETAS.....	29
4 DISCUSSÃO	35
5 CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A expressão “engenharia de tecidos” surgiu, originalmente, relacionada com a construção laboratorial de dispositivos os quais continham células e mediadores, numa matriz biológica ou sintética, que podia ser utilizada em pacientes com o intuito de facilitar a regeneração de determinados tecidos (SUNITHA & MUNIRATHNAM, 2008).

A limitada quantidade óssea nos rebordos alveolares tem sido um grande desafio na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congênita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções (WHITMANN; BERRY; GREEN, 1997).

O PRF possui como principal vantagem seu potencial de integração ao sítio receptor com mecanismos de formação óssea de osteogênese, osteoindução e osteocondução (PELTONIEMI *et al.*, 2002).

O material de enxerto deve obedecer aos seguintes requisitos: Fornecimento ilimitado sem comprometer a área doadora; promover a osteogênese; não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; estimular a osteoindução; promover a osteocondução; ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro (ARTZI *et al.*, 2005). Este material natural parece acelerar a cicatrização, além de que, quando em associação com enxertos ósseos, tenderá acelerar a formação de novo osso. Ao mesmo tempo, tem uma função de proteção dos locais cirúrgicos e de biomateriais eventualmente implantados (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Os efeitos biológicos desta matriz de fibrina podem ser divididos, segundo Choukroun *et. al.*, em quatro aspetos da cicatrização: angiogénese, controlo imunitário, recrutamento das células precursoras circundantes e, proteção exercida pelo invólucro epitelial (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Hoje em dia, um dos grandes desafios da investigação clínica prende-se com o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos que auxiliem a regulação da inflamação e aumentem a velocidade do processo de cicatrização (DOHAN *et al.*, 2006; SOOD *et al.*, 2012).

Na realidade, as plaquetas são os principais elementos envolvidos no processo de cicatrização, através da coagulação, e pela libertação de FC que iniciam e sustentam a cicatrização (WU *et al.*, 2012; MAZOR *et al.*, 2009).

Em 1974, foi descoberto o potencial regenerativo das plaquetas, tendo sido Ross *et al.*, os primeiros a descrever os fatores de crescimento contidos nas plaquetas que, isoladas do sangue periférico, são uma fonte autóloga de fatores de crescimento – FC (CHATTERJEE; AGARWAL; SUBBAIAH, 2014).

Devido a maior exigência estética dos pacientes e à busca na redução do tempo de tratamento, técnicas como instalação de implantes imediatos pós-extração vêm sendo bem aceitas. As principais vantagens de implantes imediatos são a diminuição no tempo de tratamento, manutenção das paredes alveolares, diminuição de custos devido a menos episódios cirúrgicos e a preservação de tecidos moles e duros (HAFEZ *et al.*, 2015).

Além dos enxertos disponíveis para reparação óssea, ao longo dos anos foram desenvolvidos e estudados outros tipos de biomateriais com o objetivo de melhorar o processo de regeneração através da potencialização da atividade de cicatrização, como é o caso do Plasma rico em plaquetas (PRP), e também do plasma rico em fibrina (PRF) que será o foco principal deste estudo.

De fato, a atividade biológica da fibrina é, por si só, suficiente, para explicar a capacidade cicatricial do PRF. O conceito de PRF de Choukroun é fundamentado no processo mecânico que ocorre durante a formação do coágulo, levando a uma arquitetura da fibrina que é bastante diferente de uma simples cola de fibrina (WU *et al.*, 2012).

Não existe material para enxertia dito ideal, mas o osso autógeno é consagrado na literatura mundial como o que consegue reunir características mais próximas do adequado (ARENEGA *et al.*, 2010).

A procura por substitutos que apresentassem as mesmas propriedades do osso autógeno, com o objetivo de reduzir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, fez com que as pesquisas desenvolvessem materiais sintéticos, entre eles: enxertos homogêneos, xenógenos, membranas biológicas, vidros bioativos e derivados da hidroxiapatita (KIRAN; MUKUNDA; TILAK RAJ, 2011).

Uma recente inovação em cirurgia oral é a utilização de concentrados de plaquetas para aplicação *in vivo*, como o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fibrina (PRF). Eles consistem em uma suspensão concentrada de fatores de

crescimento encontrados em plaquetas, que atuam como aditivos bioativos aplicados cirurgicamente para induzir a cicatrização da ferida afirmam Kiran, Mukunda e Tilak Raj (2011).

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho é conhecer melhor as aplicações e o uso do PRF, visando as qualidades e os resultados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Vasconcellos *et al.* (2008) descreveram o protocolo de PRF apresentado por Joseph Choukroun em 2000. O PRF é um concentrado de plaquetas sobre uma membrana de fibrina com alto potencial de reparação de feridas. A membrana é obtida utilizando sangue autólogo, sem adição de fatores externos. Para obtenção do PRF, coleta-se o sangue do paciente instantes antes da realização do procedimento: 10 ml de sangue são coletados e inseridos em um tubo de ensaio de vidro, sem anticoagulante, e este é levado à centrifuga convencional a 3000 rpm por 10 minutos.

Os autores realizaram um estudo comparativo utilizando PRF em cirurgias periodontais, exodontias, instalação de implantes e enxertos em seio maxilar. Em pacientes com faixa etária entre 20 a 50 anos, foram realizadas coletas utilizando 10 ml de sangue, sem adição de anticoagulante, e levados a centrifuga convencional a 1200 rpm por 10 min. O material obtido apresentou 3 camadas: na parte superior plasma acelular, na porção mediana gel de fibrina e na parte inferior glóbulos vermelhos. Após a separação dos remanescentes sanguíneos, o agregado plaquetário foi inserido nos sítios cirúrgicos. A avaliação cinco, sete e quinze dias após o procedimento mostrou reparação e cicatrização superior em relação à pacientes que realizaram o mesmo procedimento sem a utilização do PRF, demonstrando então, aceleração no processo de cicatrização e diminuição no tempo pós operatório (VASCONCELLOS; TEIXEIRA; CRUZ, 2000).

Choukroun *et al.* (2006) avaliaram comparativamente o potencial do PRF combinado a aloenxerto ósseo liofilizado para melhorar a regeneração óssea na elevação do assoalho de seio maxilar. Amostra foi composta por nove aumentos do assoalho do seio. Em seis locais, o PRF foi adicionado à partículas de aloenxerto ósseo liofilizado (grupo teste) e em três locais foi realizado o mesmo procedimento sem o acréscimo de PRF (grupo controle). Os resultados demonstraram a presença de osso residual circundado por osso neoformado e tecido conjuntivo. Após 4 meses de cicatrização, o grupo teste mostrou maturação histológica idêntica ao grupo controle após um período de 8 meses. A quantidade de osso recém formado mostrou-se equivalente em ambos os protocolos. O aumento do assoalho do seio maxilar utilizando aloenxerto ósseo liofilizado com PRF demonstrou maior qualidade na formação óssea quando o PRF é utilizado e uma redução significativa no tempo de

cicatrização antes a colocação dos implantes: redução em 4 meses no tempo de cura. Os autores ressaltam, no entanto, que mais estudos são necessários para validar esses resultados. Ainda, o PRF não parece aumentar a proliferação celular a longo prazo, mas desempenha um importante papel na revascularização do enxerto, apoiando a angiogênese então concluíram que a cicatrização é um fenômeno fisiológico que inicia quando há solução de continuidade dos tecidos. Para reconstrução, substituição ou preenchimento de defeitos ósseos a solução pode ser obtida com a utilização dos enxertos ósseos de origem autógena, homogênea ou heterógena (CHOUKROUN *et al.* 2006).

3.1 PRF NA IMPLANTODONTIA

Relativamente à utilização deste biomaterial, no âmbito da implantologia, a sua principal aplicação associa-se ao aumento do tecido ósseo envolvente para a colocação de implantes. O problema encontrado mais frequentemente é a falta de espessura óssea adequada, bem como a proximidade de estruturas anatómicas como os seios maxilares ou o nervo alveolar inferior (SUNITHA; MUNIRATHNAM, 2008).

Desta forma surgiram procedimentos cirúrgicos que atuam, em conjunto com a implantologia (como o levantamento do seio maxilar e a regeneração óssea guiada), ou seja, uma variedade de procedimentos de aumento de osso têm sido utilizados com o intuito de criar osso suficiente que suporte a colocação de implantes (JANG *et al.*, 2010; DISS *et al.* 2008).

A falta de tecido ósseo tanto na maxila como na mandíbula é um dos principais problemas na implantologia e, como tal, em alguns casos, a única solução passa por alcançar dimensões ótimas pré-implantares. A adição do PRF aos materiais de enxerto pode tornar-se uma oportunidade de desenvolvimento de novas formas terapêuticas que melhorem a integração de substitutos ósseos aquando do enxerto pré-implante (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Simonpieri e os seus colaboradores (2009) pesquisaram a viabilidade de uma técnica cirúrgica de enxerto ósseo pré-implantar utilizando para este fim: enxerto ósseo aloplástico de origem sintética - membranas de PRF e metronidazol. Neste caso, o enxerto ósseo consistia na combinação de osso aloplástico liofilizado, PRF e

metronidazole (solução de 0,5%) misturados entre si. Verificou-se que as membranas de PRF permitiram um rápido encerramento do local cirúrgico, mesmo tendo sido introduzido um volume substancial de enxerto. Dez semanas após a cirurgia, de acordo com a análise de uma tomografia computadorizada, verificou-se homogeneidade radiológica entre o enxerto ósseo e o osso alveolar remanescente. Concluiu-se então que o PRF proporcionou um ambiente regenerativo adequado no local cirúrgico, acelerando a integração e remodelação do material enxertado (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Num outro estudo, Simonpieri *et al.* (2009), debruçaram-se nas fases de colocação de implantes e protética, avaliando a relevância do PRF durante esta parte específica do tratamento. O uso de membranas de PRF aquando da colocação dos implantes permite a obtenção de outros efeitos benéficos; nesta parte da reabilitação, as membranas de PRF foram usadas para cobrir os implantes – toda a zona cirúrgica foi coberta por membranas de PRF para promoção da cicatrização da incisão, controlo da inflamação, e aumento da maturação da gengiva queratinizada. O uso de PRF levou ao aumento da espessura do tecido gengival que circunda os implantes.

Os autores referiram também que a estabilização do osso pré-implantar e da gengiva pode ser, facilmente, melhorada se a escolha do implante for a adequada, associado ao uso repetido de membranas de PRF. Quando os implantes foram colocados, o osso enxertado mostrou, sempre, uma densidade adequada. Concluiu-se que o PRF apresenta efeitos claros na maturação e regeneração gengival, o que pode apresentar um papel fundamental na estabilidade da superfície do osso enxertado (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Choukroun *et al.* (2006) avaliaram comparativamente o potencial do PRF combinado a aloenxerto ósseo liofilizado para melhorar a regeneração óssea na elevação do assoalho de seio maxilar. Amostra foi composta por nove aumentos do assoalho do seio. Em seis locais, o PRF foi adicionado à partículas de aloenxerto ósseo liofilizado (grupo teste) e em três locais foi realizado o mesmo procedimento sem o acréscimo de PRF (grupo controle). Os resultados demonstraram a presença de osso residual circundado por osso neoformado e tecido conjuntivo. Após 4 meses de cicatrização, o grupo teste mostrou maturação histológica idêntica ao grupo controle após um período de 8 meses. A quantidade de osso recém formado mostrou-se equivalente em ambos os protocolos. O aumento do assoalho do seio maxilar utilizando aloenxerto ósseo liofilizado com PRF demonstrou maior qualidade na

formação óssea quando o PRF é utilizado e uma redução significativa no tempo de cicatrização antes a colocação dos implantes: redução em quatro meses no tempo de cura.

Os autores ressaltam, no entanto, que mais estudos são necessários para validar esses resultados. Ainda, o PRF não parece aumentar a proliferação celular a longo prazo, mas desempenha um importante papel na revascularização do enxerto, apoiando a angiogênese (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Tem um quadro de fibrina natural com fatores de crescimento que podem manter a sua atividade por um período relativamente longo e estimular a regeneração dos tecidos de forma eficaz. Pode ser usado isoladamente ou em combinação com enxertos ósseos, dependendo da finalidade (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Por causa de restrições legais no manuseamento do sangue, nasceu em França pelo trabalho do professor Choukroun uma nova família de concentrados plaquetários específica para cirurgia oral e maxilofacial chamada PRF (Platelet rich fibrin). Este novo biomaterial foi descrito no trabalho de Dohan *et al.* (2006) como uma matriz cicatricial autóloga. A técnica não requer anticoagulantes, trombina bovina ou outros agentes. Trata-se de nada mais do que de uma coleta de sangue centrifugado numa máquina de centrifugação específica e guardada depois num kit.

O protocolo do PRF é muito simples: 10 ml de sangue periférico do paciente recolhido sem anticoagulantes e imediatamente centrifugado a 3000 RPM durante 10 minutos. A ausência de anticoagulantes implica a ativação em poucos minutos da maioria das plaquetas em contacto com as paredes dos tubos e o início da cascata da coagulação. O fibrinogénio inicialmente encontra-se na parte mais alta do tubo, antes que a trombina circulante o transforme em fibrina. A membrana de fibrina aparece no meio do tubo entre os glóbulos vermelhos no fundo e o plasma acelular no topo. Com a utilização de uma tesoura a parte amarela separa-se da parte vermelha inferior, e com um dispositivo contido numa box do sistema, estéril, comprime-se o PRF obtido para criar uma membrana elástica de cerca 3cm x 1.5 cm.

Ao contrário de outros concentrados de plaquetas é uma técnica que somente é necessária a centrifugação do sangue sem adicionais (DOHAN, 2006).

Algumas das vantagens relatados na literatura são: preparação simplificada e eficiente, centrifugação em uma única etapa, livre e abertamente acessível para todos os clínicos (DOHAN; DEL CORSO; CHARRIER, 2007; GASSLING *et al.*, 2009).

A membrana de PRF ajuda na cicatrização de feridas, protegendo o local da cirurgia, promove a reparação dos tecidos moles; quando misturada com enxerto ósseo, pode atuar como um "conector biológico", favorecendo a migração de células osteoprogenitoras para o centro do enxerto, e fornece uma neoangiogénese (TOFFLER *et al.*, 2009).

O uso de membranas de PRF aquando da colocação dos implantes permite a obtenção de outros efeitos benéficos; nesta parte da reabilitação, as membranas de PRF foram usadas para cobrir os implantes – toda a zona cirúrgica foi coberta por membranas de PRF para promoção da cicatrização da incisão, controlo da inflamação, e aumento da maturação da gengiva queratinizada. O uso de PRF levou ao aumento da espessura do tecido gengival que circunda os implantes. Os autores referiram também que a estabilização do osso pré-implantar e da gengiva pode ser, facilmente, melhorada se a escolha do implante for a adequada, associado ao uso repetido de membranas de PRF. Quando os implantes foram colocados, o osso enxertado mostrou, sempre, uma densidade adequada. Concluiu-se que o PRF apresenta efeitos claros na maturação e regeneração gengival, o que pode apresentar um papel fundamental na estabilidade da superfície do osso enxertado (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Outra possibilidade de utilização do PRF é quando não é possível a cicatrização por primeira intenção. Nestes casos, o PRF sob a forma de membrana, pode cobrir a zona lesada. Assim, promove-se a re-epitelização e acelera-se a junção dos bordos gengivais. A cicatrização dos tecidos: epitelial e conjuntivo relaciona-se com a matriz de fibrina (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFES, 2010).

Não exige a adição de trombina externa porque a polimerização é um processo completamente natural, sem risco de uma reação imunológica (KANG *et al.*, 2011).

Além disso, a L-PRF é capaz de aumentar a fixação dos osteoblastos, a proliferação e, simultaneamente, a regulação da produção de proteína relacionada com colágeno tudo o que iria efetivamente promover a regeneração óssea (CHANG; WU; ZHAO, 2011).

A diferença entre coágulo de sangue natural e PRF é que o último é mais homogêneo, estável, fácil de manusear e colocar no local indicado (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

"O PRF veio para simplificar os procedimentos, como comprovam estudos demonstrando melhoria das condições locais para que os enxertos e as manipulações dos tecidos ocorram", segundo o professor Tunchel, (2012, p. 312).

"A comparação com o PRP é inevitável e uma das principais vantagens que enxergamos é a praticidade, a facilidade de obtenção", afirma Tunchel (2012, p.312).

Enquanto no PRP precisamos colher o sangue, misturar com alguns produtos químicos, artificiais ou não, para se obter o resultado final, no PRF a obtenção é imediata. Depois de coletado o sangue, nenhum produto químico é adicionado, bastando somente colocar o tubo na centrífuga e aguardar 12 minutos que o produto estará pronto, podendo ser utilizado em até quatro horas", acrescentou (TUNCHEL, 2012, p.312).

Yu Zhang *et al.* (2012) tiveram como objetivo determinar os efeitos da fibrina rica em plaquetas na regeneração óssea, em combinação com osso bovino, no aumento do seio maxilar. Para isso, foram selecionados 11 seios de 10 pacientes com atrofia maxilar posteriores. No grupo teste, foram realizados seis levantamentos enxertados com uma mistura de Bio-Oss (Geistlich, São Paulo, Brasil) e PRF; no grupo controle foram cinco levantamentos tratados apenas com Bio-Oss. O PRF foi produzido usando a técnica de Choukroun, centrifugado cerca de 300 gramas por 10 minutos. O protocolo para cirurgia de levantamento utilizou a técnica da parede lateral, onde a membrana Schneideriana foi elevada, a mistura de osso bovino Bio-Oss e o preparado de PRF foram inseridos nos levantamentos do grupo teste e uma membrana de PRF recobriu a janela de acesso antes do fechamento com a sutura. No grupo controle, os seios foram enxertados com Bio-Oss apenas. Os implantes foram instalados seis meses após o levantamento.

A avaliação histológica mostrou características morfológicas semelhantes para os dois grupos, sendo que a formação óssea ocorreu em ambos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles. A conclusão do estudo demonstrou não haver vantagens ou desvantagens na aplicação do PRF em combinação com osso bovino desproteinizado.

A matriz de fibrina é indispensável no processo de cicatrização. O L-PRF tem capacidade de regular a inflamação e acelerar a cicatrização, com associação de enxertos ósseos acelerará posteriormente a formação óssea (ZHANG *et al.*, 2012).

Jadhav, Shah, Logani (2012) em seus estudos, demonstram a efetividade quanto à concentração de plaquetas, que pode aumentar em até 338% na sua

aplicação, sendo o local da lesão escolhido com o uso do PRP. Um elevado número de plaquetas, conseqüentemente, aumenta o número de fatores de crescimento segregados por elas, que ajudam na proliferação de células-tronco para induzir a cura e regeneração de tecidos.

O PRF tem capacidade de regular a inflamação e de estimular o processo imunitário da quimiotaxia e sendo um material autólogo, elimina qualquer risco de transmissão de doenças (TATULLO *et al.*, 2012).

Naik *et al.* (2013) realizaram uma revisão de literatura com artigos científicos publicados até março de 2013, em que foi utilizado o banco de dados inteiro do PubMed, sendo a busca direcionada para 'fibrina rica em plaquetas' e 'PRF'. Palavras chaves como fibrina Choukroun rica em plaquetas, 'fibrina rica em plaquetas odontológica', 'fibrina dentária rica em plaquetas', 'fibrina rica em plaquetas maxilofacial cirurgia', 'fibrina oral plaquetária foram filtradas'. O resumo de todos os documentos relevantes foram examinados, e a literatura em livros didáticos, artigos de revisão e periódicos revisados por pares foram incluídos. A busca encontrou 302 trabalhos, sendo que 72 foram adequados aos critérios de inclusão e 230 foram excluídos. Com base nesse estudo, o autor sintetizou a evolução dos concentrados plaquetários. Em 1970, a cola de fibrina formada pela polimerização do fibrinogênio com trombina e cálcio foi descrita pela primeira vez: a qualidade e estabilidade da cola foram baixas pela pequena concentração de fibrinogênio no plasma. O PRP foi utilizado como um método para introduzir fatores de crescimento concentrados, PDGF, TGFB e o IGF-1, enriquecendo o coágulo natural a fim de acelerar a cicatrização de feridas. O coágulo de sangue natural consiste em 95% de glóbulos vermelhos, 5% de plaquetas, menos de 1% de glóbulos brancos e numerosa quantidade de fibrina. Entretanto, o coágulo de PRP contém 4% de glóbulos vermelhos, 95% de plaquetas e 1% de glóbulos vermelhos. Seu protocolo de preparo consiste na coleta de sangue com anticoagulante, centrifugado em duas etapas com polimerização induzida por cloreto de cálcio e trombina bovina. Os resultados dos estudos sobre o efeito regenerativo do PRP são controversos; sabe-se que tem uma ação incontrolável, de curto prazo, não podendo ser extraídas conclusões. O PRF ao contrário de outros concentrados plaquetários, não requer nenhum agente gelificante, apenas centrifugação do sangue sem aditivos. Nesse protocolo a intenção é acumular plaquetas e liberar citocinas 23 em um coágulo de fibrina. As citocinas são usadas e destruídas imediatamente em uma ferida curativa. As citocinas e a matriz de fibrina

têm importância mais relevante comparado a outros concentrados. Destacam-se algumas vantagens do PRF sobre o PRP: não tem manipulação bioquímica de sangue, o processo é simplificado e econômico, não é utilizado trombina bovina e anticoagulantes, a cicatrização é favorável devido à polimerização lenta, migração e proliferação celular eficiente, tem efeito de suporte sobre o sistema imunológico e auxilia na hemostasia. As membranas de PRF protegem o local cirúrgico, promovendo a cicatrização de tecidos moles e, quando seus fragmentos se misturam com material de enxerto, funciona como conector biológico entre os elementos do enxerto atuando como matriz que suporta a neoangiogênese, capturando células tronco e migrando células osteoprogenitoras para o centro do enxerto (NAIK *et al.*, 2013).

É de salientar que o PRF apresenta consideráveis benefícios relativamente ao PRP: simplificação do processo e baixo custo; ausência de utilização de trombina de bovino ou qualquer outro anticoagulante; cicatrização favorecida pela polimerização lenta da fibrina; migração e proliferação celular mais eficiente e efeito cooperante com o sistema imunitário (NAIK *et al.*, 2013).

Rodrigues *et al.* (2015) realizaram um estudo com objetivo de revisar a literatura e relatar em um caso clínico o selamento de perfuração da membrana sinusal, utilizando membrana de fibrina PRF associada à hidroxiapatita bovina. O paciente era do sexo masculino, 40 anos, com boa saúde geral. No exame tomográfico, observou-se perda óssea vertical e pneumatização dos seios maxilares. Foi planejado levantamento de seios maxilares bilaterais com instalação concomitante de 6 implantes.

Durante o procedimento, constatou-se duas perfurações de aproximadamente 5 mm. Previamente ao procedimento cirúrgico, havia sido coletado 8 tubos com 10 ml de sangue de cada paciente. Após a centrifugação, o PRF localizado na porção superior dos tubos foi pinçado, cortado com tesoura para separar os glóbulos vermelhos e prensado entre duas placas de vidro estéreis com gaze, resultando na obtenção de fibrina altamente elástica e resistente, que foi acondicionada selando a perfuração. O PRF foi utilizado como material agregador para hidroxiapatita bovina, fazendo às vezes do soro fisiológico. Foram utilizados 2 tubos com PRF em cada seio maxilar; os outros 4 PRFs foram prensados dando conformação as membranas. A mistura de Bio-Oss e PRF foram acondicionadas no interior da cavidade sinusal e na sequência os implantes foram instalados no lado direito. Utilizou-se uma membrana de fibrina para recobrir a janela do seio para isolar o mucoperiósteo. No lado esquerdo,

seguindo o mesmo princípio de posicionamento contralateral para o preenchimento da cavidade antral, foi utilizado somente biomaterial Bio-Oss para permitir a comparação histológica e radiográfica.

Uma das 21 complicações relativamente frequentes é o rompimento da membrana sinusal durante o descolamento, sendo que a principal intercorrência desse rompimento se relaciona à contenção do enxerto. Pequenas perfurações de 1 a 2 mm são contornadas com as próprias dobras da membrana, porém, ao atingir comprimentos maiores, devem ser adicionadas membranas para o fechamento da mesma.

Nesse sentido, a utilização da membrana autóloga de fibrina, obtida da centrifugação do sangue venoso do paciente, sem adição de anticoagulante, proporciona uma rápida e eficiente reparação das feridas cirúrgicas. A fibrina constitui a primeira matriz cicatricial dos locais lesionados. O PRF atua na proteção dos fatores de crescimento da proteólise que mantém sua atividade por um período maior e estimula a regeneração tecidual. O PRF foi considerado a primeira geração dos concentrados dos fatores de crescimento e foi inicialmente indicado para estimular a regeneração óssea, apesar de seus efeitos serem limitados para tal fim. O PRF tem formato de uma membrana autóloga, é a segunda geração de concentrado de plaquetas e consiste em uma membrana de fibrina com alto potencial de reparação da lesão.

A literatura revisada pelos autores, reporta que a utilização do PRF, sozinho ou em associação com osso ou hidroxiapatita, reduz o tempo de cicatrização e aumenta a qualidade do osso lamelar formado. Os substitutos ósseos autógenos para seio maxilar, além de osteocondução e osteoindução, promovem também a osteogênese, porém, dificuldades como morbidade, necessidade de mais sítios cirúrgicos e maior velocidade de reabsorção levaram à substituição para outras fontes doadoras, tais como as hidroxiapatitas sintéticas e enxertos xenógenos, com resultados muito previsíveis e maior índice de sucesso.

Espera-se que os biomateriais sejam biocompatíveis, apresentem osteocondutividade e/ou indução cicatricial garantindo homeostasia tecidual, completa antigenicidade e constituam arcabouço do esqueleto tecidual a ser substituído por osso neoformado. Um material é considerado um substituto de tecido ósseo se for biocompatível, possuir resposta positiva ao estresse mecânico e

substituir as funções de síntese e/ou 22 regeneração da estrutura óssea essencial para manter volume e vitalidade óssea adequada (RODRIGUES *et al.*, 2015).

O PRF faz parte da segunda geração de concentrados plaquetários. Possui grande vantagem sobre o PRP, que é a facilidade para sua obtenção sem que haja necessidade de aplicação de produtos bioquímico. Em procedimentos cirúrgicos, PRF pode ser utilizado como uma membrana reabsorvível para regeneração óssea guiada, prevenindo a migração de células indesejadas pra dentro do defeito ósseo e permitindo a migração de células osteogênicas e angiogênicas. O protocolo de preparação do PRF tem a finalidade de acumular plaquetas e liberar citocinas em uma membrana de fibrina, utilizando apenas sangue centrifugado, sem a adição de anticoagulantes ou trombina. Por esse motivo, é um procedimento simples (BORIE *et al.*, 2015).

Boora, Rathee e Bhoria (2015) tiveram como objetivo determinar a associação entre o efeito do PRF na resposta do tecido peri-implantar após instalação de implante imediato em região anterior da maxila. A amostra foi composta por 20 pacientes (15 homens, 5 mulheres), divididos em grupos controle e teste. O grupo teste continha 10 pacientes, os quais foram 12 submetidos à cirurgia de implante imediato em região anterior da maxila, com uso da membrana de PRF coletada e preparada conforme o protocolo. Já no grupo controle, os 10 pacientes foram operados sem o uso de PRF. Foram utilizados implantes com tratamento de superfície, realizadas sondagens e exames de raios-X após a cirurgia, um mês e três meses pós-operatório. Todos os pacientes foram reabilitados com próteses provisórias sem função.

Os dois grupos tiveram bons resultados, com diminuição de profundidade de sondagem após 3 meses. Os resultados mostraram que a aplicação local de PRF durante a instalação do implante tem um forte efeito estimulante na formação óssea. No grupo com PRF, foram observadas alterações nos níveis de crista óssea variando em média $0,25 \pm 0,06$ mm mesial e $0,27 \pm 0,07$ mm distal. No grupo controle a alteração estatística variou entre $0,57 \pm 0,22$ mm mesial e $0,65 \pm 0,28$ mm distal. Com isso, constatou-se que o grupo teste apresentou valor médio menor estatisticamente em relação ao grupo controle. Os fatores de crescimento servem como agentes terapêuticos para melhorar o reparo do tecido duro e tecido mole periimplantar em diferentes fases da cicatrização. Os concentrados plaquetários PRF fazem parte desses fatores de crescimento e outros constituintes desses fatores incluem fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fatores de crescimento

transformadores B1 e B2 (TGF B1, B2), fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF), Interleucina 1 e 2, crescimento básico de fibroblastos (B-FGF) e fatores de ativação de plaquetas. Relataram nesse artigo que não há estudos que mostrem ação do PRF em mudanças do tecido duro e tecido mole peri-implantar, mas sim no aumento ósseo e na cicatrização dos tecidos moles, podendo ser utilizado em várias disciplinas da odontologia como aumento de elevação de seio maxilar, utilização em defeitos de continuidade, enxertia na preservação de cristas ósseas, defeitos periodontais, enucleação de cistos, cicatrização de feridas após extração, cirurgias endodônticas e tratamentos de recessão gengival (BOORA; RATHEE; BHORIA, 2015).

A fibrina rica em plaquetas (FRP) é um concentrado de plaquetas de segunda geração, obtido como membrana de fibrina, com alto potencial de regeneração tecnológica. As plaquetas contidas no FRP liberam fatores de crescimento que otimizam o processo de regeneração, além disso, a matriz de fibrina promove a angiogênese, facilitando o acesso ao local lesado, desempenhando papel importante na cicatrização tecnológica.

O processo de obtenção do FRP é considerado simples e de baixo custo. Estes concentrados de plaquetas fornecem alternativas terapêuticas, utilizando material autógeno com potencial para estimular o processo fisiológico de cicatrização e auxiliar na regeneração de vários tecidos (DOHAN *et al.*, 2006).

3.2 PREPARO DO PRF

O protocolo de preparação do PRF requer somente a centrifugação do sangue sem qualquer adição de anticoagulante e trombina bovina. Uma amostra de sangue é tomada sem anticoagulante em um tubo de vidro ou plástico revestido por vidro e depois imediatamente centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos (DOHAN *et al.*, 2006).

3.3 PROTOCOLO DO L-PRF (MANUAL)

Atualmente, o protocolo do PRF, sugerido e elaborado por Choukroun *et al.* (2006) é considerado a forma mais simples e menos dispendiosa de produzir concentrados de plaquetas. O sangue é colhido diretamente do paciente, na altura do procedimento cirúrgico e é, posteriormente, centrifugado, sendo, para esse efeito, requeridos o Kit de colheita, a centrifugadora específica e a PRF box a fim de preparar membranas standarizadas e para recolha do exsudado de PRF, em ambiente estéril. Não são adicionados nem anticoagulantes, nem trombina de bovino ou cloreto de cálcio (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFES, 2010; JADHAV; THOMAS, 2012).

- Colhe-se uma amostra de sangue de paciente sem qualquer adição de anticoagulantes, e coloca-se em tubos de 10 ml;
- Imediatamente após o primeiro passo faz-se a centrifugação, a 3.000 rpm, cerca de 800g, durante 10 minutos;
- Obtém-se três camadas:
- Eritrócitos;
- Coágulo de PRF – onde estão contidos a maioria das plaquetas e leucócitos;
- PPP;
- A camada superior do tubo PPP – é removida e coleta-se a fração intermédia, 2 milímetros abaixo da divisão entre esta camada e os eritrócitos; 5.
- Obtém-se, assim, o coágulo de PRF.

O sucesso desta técnica depende do período de tempo entre a colheita do sangue e a sua transferência para a centrifugadora, que deve ser feita no melhor intervalo possível. O sangue, sem a adição do anticoagulante, começa a coagular imediatamente com o simples contato com as paredes do tubo 28 – ativando a via intrínseca da cascata de coagulação (KOBAYASHI *et al.*, 2012).

3.4 DIFERENÇAS EM LPRP/ PPRF e L-PRF

A classificação proposta por Dohan *et.al.* (2014) divide os concentrados plaquetários em quatro categorias, dependendo do seu conteúdo de leucócitos e fibrina:

- P-PRP: Plasma rico em plaquetas puro;
- L-PRP: Plasma rico em plaquetas e leucócitos;
- P-PRF: Fibrina rica em plaquetas puro;
- L-PRF: Fibrina rica em plaquetas e leucócito.

Concentrado de plaquetas são classificados em 4 famílias principais em relação ao seu teor de leucócitos e fibrina: Puro Plasma Rico em Plaquetas (P-PRP), Plasma rico em plaquetas e em leucócitos (L-PRP), Fibrina Rica em Plaquetas e Pobre em Leucócitos (P-PRF), Fibrina Rica em Plaquetas e em Leucócitos (L-PRF) (KOBAYASHI, 2012).

P-PRP: Preparações de plasma sem leucócitos e com baixa densidade de fibrina. Esta formulação é conseguida após colheita de sangue com anticoagulante (FIORAVANTI *et al.* 2015; DOHAN *et al.* 2014; MARIANI *et al.* 2015; KAZEMI; FAKHRJOU, 2015; YIN *et al.* 2016; BIELECKI; DOHAN, 2012; CHEVRIER *et al.* 2017; KHORSHIDI *et al.* 2016; ASUKI *et al.* 2016).

Pode ser utilizada sob a forma de solução líquida ou através de um coágulo após ativação plaquetária, sendo que pode ser usada de forma infiltrativa ou tópica. Um dos métodos mais utilizados na aplicação de P-PRP na medicina dentária é o PRGF® desenvolvido por Eduardo Anitua (Plasma Rich in Growth Factor - Endoret Endogenous Regeneration Technique, Biotechnology Institute BTI, Vitoria, Spain).

L-PRP: Formulação de plasma conseguida de forma semelhante ao P-PRP, com baixa densidade de fibrina, mas com presença de leucócitos. A sua forma de aplicação é semelhante ao P-PRP, em forma de solução líquida ou coágulo (DOHAN *et al.* 2014; MARIANI *et al.* 2015; KAZEMI; FAKHRJOU, 2015; YIN *et al.* 2016; CHEVRIER *et al.* 2017).

P-PRF: Preparações de plasma sem leucócitos e com alta densidade de fibrina. Formulação conseguida sem o uso de anticoagulante, o que permite a formação de um coágulo de fibrina no tubo de colheita do sangue. Por este motivo, este tipo de

formulação do plasma não é aplicado sob a forma líquida, mas sim sob a forma de um gel ou coágulo que não pode ser injetado, como o P-PRF que é comercializado atualmente, Fibrinet PRFM (Platelet-Rich Fibrin Matrix, Cascade Medical, Wayne, NJ, USA)(FIORAVANTI *et al.* 2015; DOHAN *et al.* 2014; GIANNINI *et al.* 2015; BIELECKI; DOHAN, 2012).

L-PRF: Preparação de plasma semelhante ao P-PRF, em que um coágulo de fibrina é formado de imediato devido à ausência de anticoagulante. No entanto, nesta formulação de PRF são incluídos os leucócitos da colheita de sangue. Da mesma forma do P-PRF, esta formulação é utilizada e aplicada como um material semisólido devido à sua estrutura tridimensional de fibrina (FIORAVANTI *et al.* 2015; DOHAN *et al.* 2014; GIANNINI *et al.* 2015; BIELECKI; DOHAN, 2012; MUNOZ *et al.* 2016).

3.5 A-PRF - UM BIOMATERIAL BASEADO NAS CÉLULAS BRANCAS

As recentes evidências do papel que as células brancas podem empregar na regeneração óssea e de crescimento dos vasos sanguíneos (OMAR & THOMSEN, 2012), levou Joseph Choukroun em 2014 a introduzir um novo protocolo de centrifugação chamado CHOUKROUN'S Advanced PRF ou A-PRP, L-PRF, A-PRF. Impacto biológico e cirúrgico de Leucócitos e fibrina na evolução dos concentrados sanguíneos.

A ideia de base foi de desenvolver um biomaterial a partir do L-PRF, capaz de incluir o maior número possível de leucócitos e nomeadamente monócitos que tem receptores BMP e são capazes de produzir BMP-2 e BMP-7, além de ter um papel na produção de VEGF (CHOUKROUN, 2014).

Os primeiros estudos mostraram, de fato, resultados interessantes em termo de vascularização inicial, crescimento dos tecidos moles mais rápidos, e maior libertação de citocinas em comparação com o L-PRF (GHANAATI, 2014).

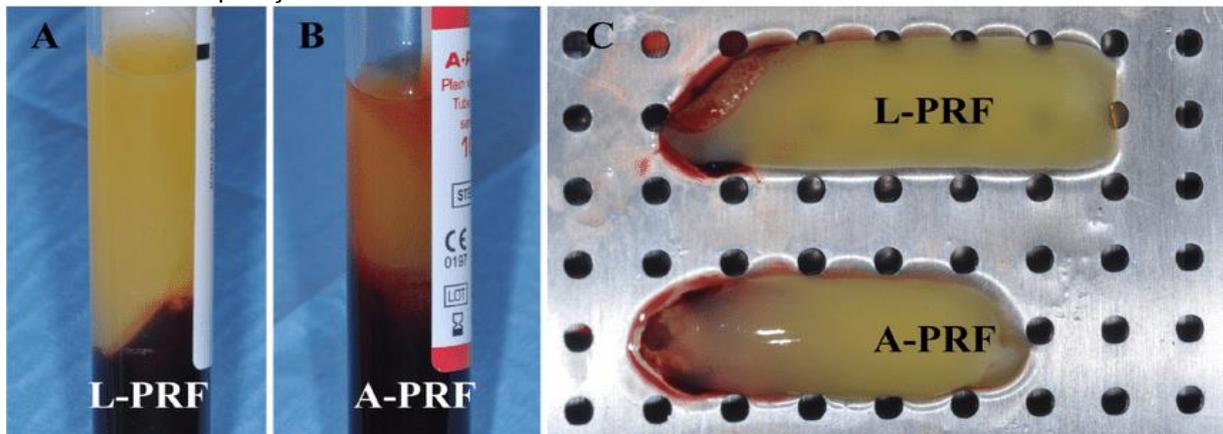
O protocolo de centrifugação do A-PRF implica uma menor velocidade de rotação em comparação ao L-PRF (1500 rpm), mais tempo (14 minutos) e a utilização de tubos de vidro estéreis (Tubos APRF10). Para o autor este protocolo tem a capacidade de reter linfócitos B e T, de alcançar uma distribuição mais uniforme de plaquetas e neutrófilos, além de uma maior inclusão de plaquetas. Os monócitos

residentes aparecem mais desenvolvidos assim como os macrófagos e os linfócitos (EHRENFEST, 2014). Clinicamente, isso pode-se traduzir numa maior libertação de fatores de crescimento, apesar de vários autores terem referido resultados contraditórios.

Num trabalho de Pinto *et al.* (2014) foi evidenciado como o novo protocolo de centrifugação produz membranas mais leves, mais curtas e mais estreitas, com uma polimerização baixa e corpos esmagados

A-PRF libertou quantidades significativamente maiores de fatores de crescimento quando comparado ao PRF tradicional (KOBAYASHI, 2016). Finalmente, um estudo de Choukroun e Ghanaati (2018) sugere que os concentrados produzidos com protocolos de baixa velocidade de centrifugação podem ter uma capacidade maior de aprisionar leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento. Contudo, há literatura limitada sobre a comparação entre os dois protocolos e são necessários mais estudos para verificar os benefícios e limitações do A-PRF vs L-PRF.

FIGURA 1 – Comparação entre estrutura da membrana fibrina no L-PRF e no A-PRF



FONTE: Adaptado de Dohan (2017).

3.6 CASOS CLÍNICOS: PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS APÓS EXTRAÇÕES DENTÁRIAS EM CIRURGIA CARDÍACA ABERTA PACIENTES SOB TERAPIA ANTICOAGULANTE: USO DE FIBRINA RICA EM LEUCÓCITOS E PLAQUETAS

A fibrina rica em plaquetas (PRF) foi preparada com uma única centrifugação de sangue total. Utilizando a ferramenta de metal estéril adequada (PRF Box, Process, Nice, França), o coágulo PRF (up) pode ser modelado em uma forte membrana de fibrina (para baixo) ou coágulos PRF condensados (laterais) que são fáceis de inserir em compressão soquetes de pós-extração, conforme a figura 2.

FIGURA 2 - Fibrina rica em plaquetas



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

Na figura 3, apresenta-se um soquete de pós-extração na maxila anterior logo após a extração em um paciente que havia sido submetido a cirurgia de coração aberto e estava sob terapia anticoagulante.

FIGURA 3 - Soquete pós extração



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

A cicatrização do tecido mole dois dias após a extração e preenchimento com um coágulo PRF condensado é apresentada na figura 4.

FIGURA 4 - Cicatrização do tecido mole



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

Não houve sangramento tardio. Aos sete dias após a cirurgia, conforme a figura 5, a tomada de extração está completamente fechada.

FIGURA 5 - Cicatrização do tecido



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

E, na figura 6 apresenta-se aos sete dias após a cirurgia, após a remoção da sutura.

FIGURA 6 - Cicatrização aos sete dias



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

Quatro bases de pós -extração na mandíbula anterior, logo após a extração em um paciente que havia sido submetido a cirurgia de coração aberto e estava sob terapia anticoagulante (FIGURA 7).

FIGURA 7 - Quatro bases de pós extração



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

A figura 8 traz uma membrana de PRF foi condensada em cada cavidade de extração e mantida em posição usando uma sutura não reabsorvível.

FIGURA 8 - Membrana de PRF condensada



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

A cicatrização de tecido mole 24 horas após a extração e preenchimento com PRF é apresentada na figura 9.

FIGURA 9 - Cicatrização 24 horas



FONTE: Sammartino *et al.* (2011)

As membranas de PRF ainda são visíveis e parecem um plugue esbranquiçado nos soquetes de extração. Não houve sangramento tardio. Às 72 horas após a cirurgia, as cavidades de extração são cobertas por um tecido gengival proliferativo (FIGURA 10).

FIGURA 10 - Pós cirúrgico 72 horas



FONTE: Sammartino *et al.* (2011).

A figura 11 apresenta a regeneração de tecido mole após avulsão (1º quadrante a). com L- PRF Avulsão atraumática do pré-molar e curetagem (2º quadrante). O alvéolo foi preenchido com uma mistura de L-PRF e osso xenogênico (3º quadrante). Uma membrana L-PRF foi dobrada em 3 camadas, adaptada e colocada acima do alvéolo cheio (4º quadrante) Realizo de suturas múltiplas para bloquear e estabilizar a membrana dobrada com os limites da ferida. A camada externa de LPRF permaneceu em contato com a cavidade oral (5º quadrante). Após 24 horas, a reepitelização superficial na membrana L-PRF e o fechamento da ferida estavam em progresso (6º quadrante), após 4 semanas (Adaptado de DEL CORSO, 2012).

FIGURA 11 - Processo de regeneração após avulsão



FONTE: Savina (2018, p.11).

A figura 12 apresenta o local de avulsão / extração (1º quadrante), colocação de membrana de PRF (2º quadrante), e, a figura 13 mostra a cicatrização – 15º dia do pós- operatório.

FIGURA 12 - Local avulsão e colocação PRF



FONTE: Adaptado de Del Corso, Toffler e Ehrenfest (2010, p.17).

FIGURA 13 - Pós operatório 15º dia



FONTE: Adaptado de Del Corso, Toffler e Ehrenfest (2010, p.17)

4 DISCUSSÃO

O manuseamento rápido é a única maneira de obter um coágulo de PRF clinicamente utilizável. Se o tempo necessário para coletar o sangue e para começar a centrifugação for excessivamente longo, a falha ocorrerá: a fibrina vai polimerizar de forma difusa no tubo e apenas um pequeno coágulo de sangue sem consistência será obtido afirma (DOHAN *et al.* 2006).

O PRF é uma nova alternativa como agregado plaquetário para diferentes áreas da Medicina e Odontologia, possibilitando aos especialistas novas pesquisas envolvendo este produto. Por ser autógeno, diminui as chances de reações adversas ao material implantado, principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertia), o que o credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos (ALIJOTAS-REIG; FERNÁNDEZ-FIGUERAS; PUIG, 2013).

Apesar de tantos benefícios, há um fator restrito para a aplicação do PRF Por ser obtido a partir de sangue autógeno, o volume de material colhido é limitado. Em decorrência disso, haverá também uma limitada produção da membrana, tornando inviável o uso do PRF em cirurgias de grande porte (ANITUA *et al.*, 2006).

De todas as aplicações clínicas conhecidas deste composto, a grande mais-valia identificada parece ser a aceleração da cicatrização tecidual devido ao desenvolvimento de neovascularização, com ausência quase total de eventos infecciosos (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

O alcance das aplicações clínicas do PRF é amplo, porém, um conhecimento preciso deste biomaterial, a sua eficácia e os seus limites são necessários para otimizar o seu uso sistemático na prática clínica diária (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFES, 2010).

Apesar de tantos benefícios, há um fator limitante para a aplicação do PRF. Por ser obtido a partir de sangue autógeno, o volume de material colhido é limitado. Em decorrência disso, haverá também uma limitada produção da membrana, tornando inviável o uso do PRF em cirurgias de grande porte (ANITUA *et al.*, 2006).

Os concentrados de plaquetas são conhecidos por melhorar a cicatrização dos tecidos moles, porém, o PRF, quando comparado com os restantes, parece permitir a obtenção de resultados clínicos superiores (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

A PRF se tornou um substituto natural do PRP por apresentar aspectos biológicos superiores como a organização estrutural mais densa da rede de fibrina, a liberação lenta de fatores de crescimento, a apresentação de leucócitos mononucleares e glicoproteínas adesivas.

Conceituada por ser uma matriz de fibrina plaquetária, a PRF é um coágulo natural formado por sedimentação através de uma força centrífuga relativa (FCR), ou força G, de baixa magnitude, com apenas uma etapa de centrifugação em sistema fechado (VON RECUM; LABERGE, 2017).

5 CONCLUSÃO

O PRF de Choukroun incorpora leucócitos, plaquetas e uma grande variedade de proteínas relacionadas com a cicatrização, contidas numa densa matriz de fibrina. Apresenta, igualmente, fatores de crescimento que promovem o potencial regenerativo tanto do tecido ósseo como dos tecidos moles. Embora pertença a uma nova geração de concentrados plaquetários, ocupa o primeiro lugar na tecnologia de fibrina.

O PRF pode ser considerado um coágulo imunitário: graças às suas capacidades de defesa contra infeções e às propriedades quimiotáticas das citocinas presentes, bem como à sua capacidade de facilitar o acesso ao local da lesão. É uma técnica simples e econômica e o uso sistemático deste biomaterial parece ser uma opção muito viável.

REFERÊNCIAS

ALIJOTAS-REIG, J.; FERNÁNDEZ-FIGUERAS, M.T.; PUIG, L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. **Semin Arthritis Rheum**, 2013, 43(2):241-58.

ANITUA, E.; ORTIZ, I.A. **Un nuevo enfoque en la regeneracion osea**. Vitoria, Spain: Puesta Al Dia Publicaciones, 2000.

ANITUA, E. *et al.* New insights into and novel applications for platelet- rich fi brin therapies. **Trends in Biotechnology**, 2006, 24: 227-34.

ARANEGA, A. M. *et al.* Bone graft in dentistry: review of literature. **Innov Implant J, Biomater Esthet**, São Paulo, 2010, v. 5, n. 3, p. 48-52, set./dez.

ARTZI, Z. *et al.* The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. **J Clin Periodontol**, 2005, 32(2):193-99.

ASUKI, H. *et al.* Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). **International Journal of Implant Dentistry**, 2016, 2(1):19.

BIELECKI, T.; DOHAN, E. D. M. Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2012, 13(7):1121-1130.

BOORA, P.; RATHEE, M.; BHORIA, M. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: A randomized controlled trial. **J Clin Diagnostic Res**, 2015, 9(4):ZC18-ZC21.

BORIE, E. *et al.* Platelet-rich fibrina application in destistry: a literature review. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, 2015, 8 (5): 7922-7929.

CHANG, Y.; WU, K.; ZHAO, J. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. **Journal of Dental Sciences**, 2011, 6: 181-88.

CHARTTERJEE, A.; AGARWAL, P.; SUBBIAH, S. Platelet rich fibrina: an autologous bioactive membrane. **Apollo Medicine II**, 2014, 24-26.

CHEVRIER, A. *et al.* Injectable chitosan-platelet-rich plasma (PRP) implants to promote tissue regeneration: In vitro properties, in vivo residence, degradation, cell recruitment and vascularization. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, 2017, Epub 2017/01/14.

CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology**. 2006,101:56-60.

CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology**, 2006, 101(3): 299-303.

CONSTANTINO, A. A utilização de PRP e PRF na Odontologia. **Implant News Perio. Prótese News**. 2012. Disponível em:< <http://www.inpn.com.br/Materia/Noticias/848>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

COSTA, N. M. B; ROSA, C. O. B. **Alimentos funcionais**: componentes bioativos e feitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Rubio, 2016.

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

DEL CORSO, M. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrina (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1:Periodontal and L-PRP, L-PRF, A-PRF. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2012, 13 (7), pp. 1207-1230.

DINATO, J.C.; POLIDO, W.D. **Implantes Osseointegrados**: Cirurgia e prótese. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

DISS, A. *et al.* Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2008, 105: 572-579.

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**, 2006,101(3):37-44.

DOHAN, D.M.; DEL CORSO, M.; CHARRIER, J.B. Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 2007, 103: 587-583.

DOHAN, E. D. M. *et al.* Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscles, Ligaments and Tendons Journal**, 2014, 4(1):3-9.

EHRENFEST, D.M.D.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends in Biotechnology**, 2008, vol.27, n.3: 158-167.

EHRENFEST, D.M.D. *et al.* Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and Membrane. **Journal Periodontol**, 2010, vol. 81, n. 4: 546-555.

FIORAVANTI, C. *et al.* Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. **ORAL & implantology**, 2015, 8(4):96-113.

GANGAPRASAD, S. *et al.* Análise da diversidade genética em tamarindo (*Tamarindus indica* L). **Jornal de Especiarias e Culturas Aromáticas**, 2013, 22(1): 55-61.

GASSLING, V.L. *et al.* Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 2009, 108: 48-55.

GIANNINI, S. *et al.* Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 2015,19(6):927-30.

HAFEZ, W. K. *et al.* Platelet rich fibrin as a membrane for coverage of immediate implants: Case-series study on eight patients. **Tanta Dent J.**, 2015, 12(3): 203-210.

JADHAV, T.; THOMAS, B.S. Platelet Rich Fibrin Membrane For Recession Coverage. **Journal of Dentistry**, 2012, Vol.2, Issue 3: 223-227.

JADHAV, G.; SHAH, N.; LOGANI, A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. **J Endod**, 2012, dec, 38(12):1581-7.

JANG, E. *et al.* Restoration of periimplant 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: 831-83.

KANG, Y.H.*et al.* Platelet-rich fibrin is a Bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. **Tissue Eng Part A**, 2011, 17: 349-359.

KAZEMI, D.; FAKHRJOU, A. Leukocyte and Platelet Rich Plasma (L-PRP) Versus Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) For Articular Cartilage Repair of the Knee: A Comparative Evaluation in an Animal Model. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, 2015,17(10):194-195.

KHORSHIDI, H. *et al.* Comparison of the Mechanical Properties of Early Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. **International Journal of Dentistry**, 2016:184-207.

KIRAN, N.K.; MUKUNDA, K.S.; TILAK RAJ, T.N. Platelet concentrates: A promising innovation in dentistry. **J Dent Sci Res**, 2011, 2: 50-61.

KOBAYASHI, M. *et al.* **A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use**. 2012, 1-7. Monografias Brasil Escola. Disponível em:<<https://monografias.brasilecola.uol.com.br/saude/plasma-rico-fibrina.htm>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

MACEDO, A.P. **Plasma Rico em Plaquetas**: Uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção. Florianópolis, 2004. 63 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC.

MARIANI, E. *et al.* Leukocyte presence does not increase microbicidal activity of Platelet-rich Plasma in vitro. **BMC microbiology**, 2015,15:149.

MAZOR, Z. *et al.* Sinus Floor Augmentation with Simultaneous Implant Placement Using Choukron's Platelet-Rich Fibrin as the sole Grafting Material: a Radiologic and Histologic Study at 6 Months. **Journal of Periodontol**, 2009, 80: 2056-2064.

MUNOZ, F. *et al.* Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. **Journal of clinical and experimental dentistry**, 2016, 8(2):e119-24.

NAIK, B. *et al.* Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. **Journal of Conservative Dentistry**, 2013, 16(4): 284- 293.

PELTONIEMI, H. *et al.* The use of bioabsorbable fixation devices in craniomaxillofacial surgery. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 2002, 94(1):5-14.

PONTUAL, M.A.B.; MAGINI, R.S. Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica. **RBAC**, 2016; 48(4): 311-319.

ROCK, L. Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: literature review. **Canadian Journal Dental Hygiene**, 2013, 47, n.1: 33-37.

RODRIGUES, G. *et al.* Fibrinas Ricas em Plaquetas, Uma Alternativa para Regeneração Tecidual: Revisão de Literatura. **J Oral Investig**. 2015, 4(2):57–62.

SAMMARTINO, G. *et al.* Prevention of Hemorrhagic Complications After Dental Extractions Into Open Heart Surgery Patients Under Anticoagulant Therapy: The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin. **Journal of Oral Implantology**, 2011, 37(6):681-690.

SAVINA, D. **L-PRP, L-PRF, A-PRF**: Impacto biológico e cirúrgico de Leucócitos e fibrina na evolução dos concentrados plaquetários. Porto, 2018. 33 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Disponível em:<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7239/1/PPG_30509.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2019.

SIMONPIERI, A. *et al.* The Relevance of Choukron's Platelet-Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part II: Implant Surgery, Prosthodontic and Survival. **Implant Dentistry**, 2009, vol.18, n.3: 220-229.

SIMONPIERI, A. *et al.* The Relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft. Part I: A New Grafting Protocol. **Implant Dentistry**. 2009, vol.18, n. 2: 102-111.

SIMONPIERI, A. *et al.* 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. **Curr Pharm Biotechnol**, 2012, 13: 1231-1256.

SOOD, V. *et al.* Platelet Concentrates – Part I. **Indian Journal of Dental Sciences**. 2012, Vol.4, Issue 2: 119-123.

STEINER, D. **Plasma rico em plaquetas**. Disponível em: <<http://genmedicina.com.br/2016/07/26/plasma-rico-em-plaquetas/>>. Acesso em: 25 ago. 2019.

SUNITHA, R. V.; MUNIRATHNAM, N.E. Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. **Indian Journal of Dental Research**, 2008, 19 (1): 42-46.

TATULLO, M. *et al.* Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of 25 Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. **International Journal of Medical Sciences**, 2012, 9 (10): 872-880.

TOFFLER, M. *et al.* Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. **J Implant Clin Adv Dent**, 2009, 1: 21-30.

TUNCHEL, S. PRF chega ao Brasil como alternativa ao PRP. **Implant News Perio. Prótese News**. 2012. Disponível em: <<http://www.inpn.com.br/Materia/Noticias/969>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

VASCONCELLOS, A.; TEIXEIRA, A.P.; CRUZ, P. Plaqueta rica em fibrina: um novo conceito em reparação tecidual. **Innov Implant J**, 2000, 27–31.

VON RECUM, A. F.; LABERGE, M. Educational goals for biomaterials Science and engineering: perspective view. **J. Appl Biomater**, 2017, New York, v. 6, n. 2, p. 137-144.

WHITMANN, D.H; BERRY, R.L.; GREEN, D. M. Platelet gel: an alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, 1997, 55: 1294-1299.

WU, C.L. *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, 2012, 57: 207-212.

YIN, W. J. *et al.* Advantages of Pure Platelet-Rich Plasma Compared with Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma in Treating Rabbit Knee Osteoarthritis. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, 2016, 22:1280-1290.

ZHANG, Y. *et al.* Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, 2012, (40):321-28.