

Luana Carla Silva Friaça

**Uso de Fibrina Rica em Plaquetas ( PRF) no  
tratamento de regeneração óssea (ROG)  
associado a osso autógeno e xenógeno.**

Relato de caso clínico

Monografia apresentada para obtenção do título de

“Especialista em Implantodontia”, junto ao IPPEO.

Orientador: Prof. Dr. Leandro de Carvalho Cardoso.

Goiânia – GO

2018

Carla Silva Friaça, Luana

Uso de Fibrina Rica em Plaquetas ( PRF) no tratamento de regeneração óssea (ROG) associado a osso autógeno e xenógeno. Relato de caso / Leandro de Carvalho Cardoso – Goiânia-GO, 2016.

24fl.: II.

Orientador: Prof. Dr. Leandro de Carvalho Cardoso

Monografia (Especialização) – IPPEO – ORTHOPLACE, Especialização em Implantodontia, 2016.

1. Introdução 2. Relato de Caso Clínico 3. Discussão 4. Conclusão 5. Referências – Monografia I. IPPEO – ORTHOPLACE, Especialização em Implantodontia

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Luana Carla Silva Friaça

Título: Uso de Fibrina Rica em Plaquetas ( PRF) no tratamento de regeneração óssea (ROG) associado a osso autógeno e xenógeno.

Monografia Apresentada ao IPPEO como requisito parcial à obtenção do  
Título de Especialista em Implantodontia.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Leandro de Carvalho Cardoso – CTBMF

Prof. Dr. Ricardo Alexandre Zavanelli

Prof. Dr. Wagner Nunes de Paula

Prof. Dr. Cassiano Costa Silva Pereira

**Goiânia – GO**

**2018**

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, aos professores e aos amigos que me apoiaram.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, aos colegas, aos professores, em especial meu orientador pela capacidade de ensinar e passar seus conhecimentos.

## EPÍGRAFE

Todo mundo é capaz de dominar uma dor, exceto quem a sente.

(William Shakespeare)

## RESUMO

Atualmente muito têm se discutido à cerca da utilização de concentrado de plaquetas para o favorecimento da regeneração tecidual, principalmente óssea. O PRF foi desenvolvido por Choukroun para utilização em cirurgia oral e maxilofacial e, no campo da odontologia, tem vários domínios de aplicação, como aumento de tecido ósseo, levantamento do seio maxilar, enxerto de alvéolos, cirurgias periodontais estéticas, entre outros. O objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de regeneração óssea guiada (ROG) em anterior de maxila utilizando osso xenógeno (Bio- Oss) associado a osso autógeno e a técnica de PRF. Este caso obteve sucesso podendo ser uma opção nos dias atuais para realização de enxerto ósseo em região anterior de maxila.

Palavras Chaves – Enxerto Ósseo, Autógeno, Osso Bovino, Fibrina.

**ABSTRACT**

At present, much has been discussed about the use of platelet concentrate for the promotion of tissue regeneration, mainly bone. The PRF was developed by Choukroun for use in oral and maxillofacial surgery and, in the field of dentistry, has several domains of application, such as bone tissue augmentation, maxillary sinus lift, alveolar graft, aesthetic periodontal surgeries, among others. The objective of this work was to review the literature and report a case of guided bone regeneration (ROG) in anterior maxilla using xenogene bone (Bio-Oss) associated with autogenous bone and the PRF technique. This case was successful and may be an option in the present day for the accomplishment of a bone graft in the anterior region of the maxilla.

Key-words: Bone Graft, Autogenous, Bovine Bone, Fibrin.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – defeito ósseo severo em anterior de maxila -----	14
Figura 2 – Cortes tomográficos mostrando a deficiência óssea em espessura na região elementos 12,11,21 e 22 -----	14
Figura 3 - Aspecto clínico após o deslocamento da mucosa e visualização do defeito ósseo -----	16
Figura 4 – Leito cirúrgico com pequenas perfurações e posicionado e adaptado a membrana de colágeno reabsorvível Bio – Gide (Geistlich) -----	16
Figura 5 – Osso autógeno e associado a osso bovino (Bio oss) -----	16
Figura 6 – Aspecto do enxerto ósseo -----	16
Figura 7 – Membrana de fibrina -----	18
Figura 8 – Aspecto do enxerto ósseo com membrana de fibrina -----	18
Figura 9 – Recobrimento do enxerto ósseo com membrana de fibrina e membrana reabsorvível Bio- Gide -----	18
Figura 10 - Sutura da área enxertada -----	18

## LISTA DE ABREVIações

PRF- Plaqueta Rica Em Fibrina

ROG - Regeneração Óssea Guiada

PRP- Plasma Rico Em Plaqueta

P-PRP- Plasma Rico Em Plaquetas Puro

L-PRP –Plasma Rico Em Leucócitos E Plaquetas

P-PRF - Fibrina Pura Rica Em Plaquetas

L-PRF- Fibrina Rica Em Leucócitos E Plaquetas

FRP - Fibrina Rica Em Plaquetas

BHA- Hidroxiapatita Bovina

TCFC- Tomografia Computadorizada Por Feixe Cônico

CTMs- Células-Tronco Mesenquimais

HUVECs- Células Endoteliais Da Veia Umbilical Humana

TGF- $\beta$ 1- Fator De Crescimento Transformador Liberado B1

VEGF- Fator De Crescimento Endotelial Vascular

IGF-1- Fator De Crescimento De Insulina

PDGF-AB- Fator De Crescimento Derivado De Plaquetas AB

IL-1 $\beta$ - Interleucina-1 $\beta$

PC- Concentrados De Plaquetas

I-PRF- Fibrina Rica Em Plaquetas Injetável

A-PRF- Fibrina Rica Em Plaqueta Avançada

## Sumário

1 – Introdução-----	12
2 – Relato de caso clínico-----	14
3 – Confeção e utilização do PRF -----	17
4- Revisão de Literatura -----	19
4 – Discussão-----	31
5 – Conclusão-----	33
6 – Referências-----	34

## 1 – Introdução

Atualmente, os procedimentos cirúrgicos ainda enfrentam muitos desafios relacionados a reparo de perdas ósseas severas. A opção de tratamento é o uso de enxertos ósseos que, de acordo com sua similaridade genética, podem se classificar em: autógenos (mesmo indivíduo doador e receptor), alógenos (indivíduos doador e receptor de mesma espécie), xenógenos (indivíduos doador e receptor de espécies diferentes), ou aloplásticos (sintéticos) (Daelemans et al 1997).

Depois de cada intervenção, cirurgiões muitas vezes se deparam com um fenômeno complexo de remodelação tecidual, as consequências da cicatrização e sobrevivência dos tecidos (Agrawal et al., 2009). De acordo com Huang et al, (2004), afirmam que o sucesso da enxertia está diretamente relacionado à participação ativa do material no processo da osteogênese reparadora, assim como sua permanência “in loco”, biocompatibilidade (boa integração entre o tecido hospedeiro e o material de implante, sem o aparecimento de respostas imunes) previsibilidade e aplicação clínica sem riscos transoperatórios ou sequelas ao paciente (ausência de dor, infecção, neuropatias e parestesia).

A estas propriedades desejáveis Lu et al, (2003), acrescentam a capacidade do material ser biodegradável, isto é, sofrer dispersão “in vivo” graças a sua degradação macromolecular. O que diferencia um biomaterial de todos os outros materiais é sua capacidade de permanecer em um ambiente biologicamente hostil sem suscitar danos a si ou ao ambiente. Logo a utilização clínica da plaqueta rica em fibrina (PRF) vem sendo cada vez mais estudada, pois ela é um biomaterial autógeno rico em plaquetas e fatores de crescimento, sendo indutores do processo de cicatrização, estimulando as células autólogas do

paciente tendo como resposta a regeneração (Fox et al., 2012). O PRF é um concentrado que possui fatores de crescimento e outros agentes que ocasiona a cicatrização de feridas e regeneração tecidual (Agrawal et al., 2009).

Este trabalho teve por objetivo descrever um caso clínico de regeneração óssea guiada (ROG) em região anterior de maxila com perda óssea expressiva, utilizando osso xenógeno (Bio-oss, Geistlich) associado a osso autógeno e a técnica de PRF.

## 2 – Caso Clínico

O presente caso tem consentimento do paciente e foi utilizado para ilustrar a técnica descrita neste trabalho. Paciente do sexo feminino, 62 anos, boa saúde geral, procurou a clínica de Especialização de Implantodontia da Orthoplace para reabilitação oral.

Ao exame físico extra oral a paciente apresentava face braquicefálica, sulcos nasogenianos e labiais pronunciados, dimensão vertical de oclusão diminuída e com perfil de face convexa. Quanto ao exame clínico intra oral observou-se presença dos dentes (13,23,16 e 26 na arcada superior e os elementos 31,32,33,34,41,42 e 43 na arcada inferior) (FIGURA 1), possuindo defeito ósseo severo em anterior de maxila havendo comprometimento estético e funcional.

No exame tomográfico apresentou atrofia severa na região dos elementos 12,11,21 e 22 sentido vestibulo – lingual (FIGURA 2).



**Figura 1 – defeito ósseo severo em anterior de maxila.**

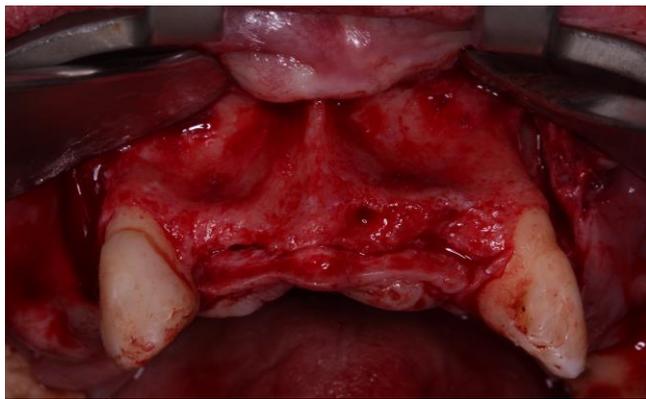


**Figura 2 – Cortes tomográficos mostrando a deficiência óssea em espessura na região elementos 12,11,21 e 22.**

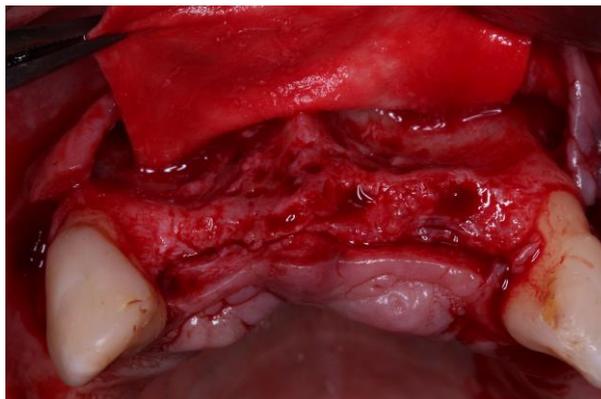
Após planejamento reverso optou-se por regeneração óssea guiada (ROG) com hidroxiapatita bovina (Bio-Oss, Geistlich) associado a osso autógeno e a técnica de plaqueta rica em fibrina (PRF) na região anterior de maxila correspondentes aos elementos 12,11,21 e 22. A instalação dos implantes ocorrerá após 8 meses, tempo necessário para a neoformação óssea da área enxertada.

Paciente foi previamente medicado com amoxicilina e decadron. Após anestesia com articaína 4% 1:200.000, foi feita a incisão mucoperiosteal, supracrestal, associada a 2 incisões relaxantes em região de pré – molares, uma incisão em cada lado (direito e esquerdo).

O descolamento do retalho foi feito com o instrumental molt (FIGURA 3). No acesso anterior foi realizado pequenas perfurações no leito cirúrgico e posicionado a membrana de colágeno reabsorvível Bio – Gide (Geistlich), adaptando e cortando de forma que esta recubra todo o leito cirúrgico (FIGURA 4), em seguida reserva a membrana para sua posterior utilização. O osso autógeno foi coletado com broca coletora em ângulo de mandíbula, região dos elementos 36 e 37, e colocado em uma cuba juntamente com 80% de substituto ósseo bovino Bio-Oss, em seguida colocado no leito cirúrgico com o auxílio de uma cureta. (FIGURA 5 e 6).



**Figura 3 - Aspecto clínico após o deslocamento da mucosa e visualização do defeito ósseo.**



**Figura 4 - Leito cirúrgico com pequenas perfurações e posicionado e adaptado a membrana de colágeno reabsorvível Bio - Gide (Geistlich),**



**Figura 5 - Osso autógeno e associado a osso bovino (Bio oss).**

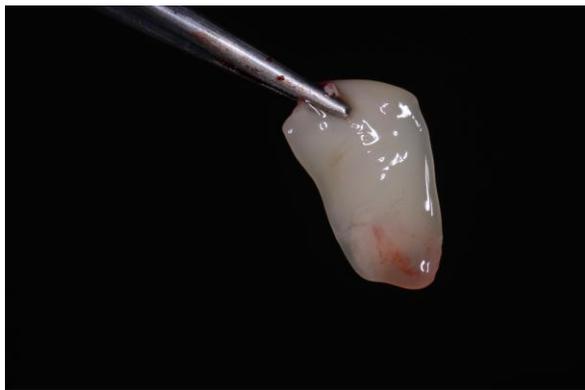


**Figura 6 - Aspecto do enxerto ósseo.**

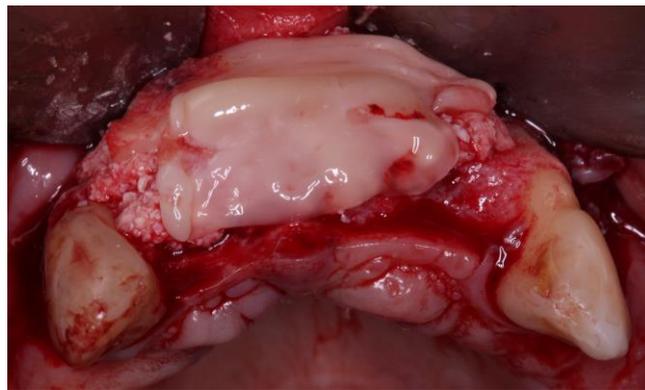
### 3 – Confecção e utilização do PRF :

Antecedente ao procedimento cirúrgico foi coletado sangue do paciente puncionado pela veia braquial, com agulha especial para coletor fechado tipo vacuotainer de interior estéril, sem anticoagulante, coletando 10 ml de sangue para cada um dos 4 tubos que foram centrifugados utilizando a centrífuga Spinplus, velocidade 2.500 rpm, por 10 minutos de acordo com a técnica de Chockrum (CHOUKROUN et al., 2006).

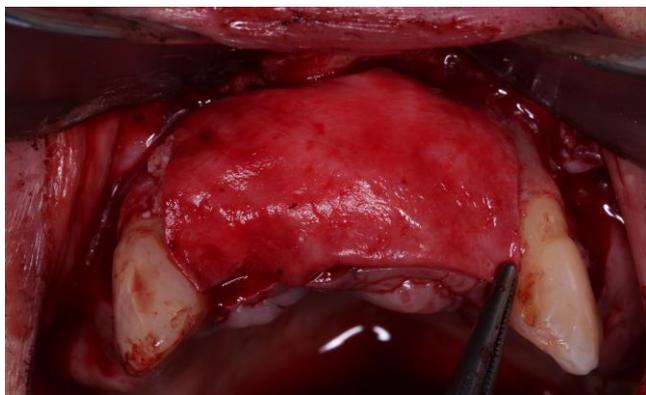
Após a centrifugação, os tubos com a PRF formado aguardam em um suporte até o momento da utilização. A PRF, localizada no terço superior dos tubos foram pinçadas e cortadas com uma tesoura para separar os glóbulos vermelhos. Em seguida prensadas entre duas placas metálicas próprias para esta técnica. O resultado final deste processo é a membrana de fibrina (FIGURA 7). Utilizou – se a membrana de fibrina para recobrir o enxerto ósseo de forma a isolar o mucoperiósteo, seguindo o princípio da exclusão celular (FIGURA 8). Logo após foi recoberto com membrana de colágeno bio-gide (Geistlich) visando a proteção mecânica do tecido mole (Figura 9). Desta forma o tecido mole não ficou em contato direto com a membrana de PRF. Nesse momento é essencial fazer o recobrimento do enxerto com o tecido mole livre de tensões. Caso não seja possível deve-se realizar incisões no periósteo, este procedimento visa reduzir a deiscência de tecido mole com conseqüente exposição do enxerto ósseo. Por fim foi suturado pontos simples nas extremidades dos retalhos e pontos contínuos em sequência até o fechamento completo com fio de nylon e auxílio do porta agulha e tesoura (Figura 10).



**Figura 7 – Membrana de fibrina.**



**Figura 8 – Aspecto do enxerto ósseo com membrana de fibrina.**



**Figura 9 – Recobrimento do enxerto ósseo com membrana de fibrina e membrana reabsorvível Bio- Gide.**



**Figura 10 - Sutura da área enxertada.**

## 4 – Revisão de Literatura

CHOUKROUN et al 2006 realizaram estudo avaliar o potencial do PRF em combinação com aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA) (Phoenix; TBF, França) para melhorar a regeneração óssea na elevação do assoalho do seio. Para tanto, nove aumentos do assoalho do seio maxilar foram realizados. Em 6 locais, o PRF foi adicionado às partículas de FDBA (grupo de teste), e em 3 locais o FDBA sem PRF foi usado (grupo controle). Quatro meses depois para o grupo teste e 8 meses depois para o grupo controle, amostras ósseas foram colhidas da região aumentada durante o procedimento de inserção do implante. Estes espécimes foram tratados para análise histológica. Avaliações histológicas revelaram a presença de osso residual circundado por osso neoformado e tecido conjuntivo. Após 4 meses do tempo de cicatrização, a maturação histológica do grupo teste parece ser idêntica à do grupo controle após um período de 8 meses. Além disso, as quantidades de osso recém formado eram equivalentes entre os dois protocolos. O aumento do assoalho sinusal com FDBA e PRF leva a uma redução do tempo de cicatrização antes da colocação do implante.

Para SIMONPIERI et al 2009 o enxerto ósseo extenso continua sendo um procedimento delicado, devido à integração lenta e difícil do material enxertado na arquitetura fisiológica. O uso recente de concentrados de plaquetas visa melhorar este processo de integração acelerando a cicatrização óssea e mucosa. A fibrina rica em plaquetas (PRF) de Choukroun é um biomaterial cicatrizante que se concentra em uma única membrana de fibrina autogena, a maioria das plaquetas, leucócitos e citocinas de uma coleta de sangue de 10 mL, sem modificação bioquímica artificial (sem anticoagulante, sem trombina bovina). Os autores

descrevem as fases do implante e da prótese de uma reabilitação da maxila complexa, após o enxerto ósseo pré-implante usando aloenxerto, as membranas PRF de Choukroun e o metronidazol. Vinte pacientes foram tratados com esta técnica e acompanhados acima de 2,1 anos (entre 1-5 anos). Finalmente, 184 implantes dentários foram colocados, incluindo 54 implantes de parafuso clássicos (3I, Palm Beach Gardens, FL) e 130 implantes com cinta micro perfurados (sendo 46 da AstraTech, Mölndal, Suécia; 84 da Intra-Lock, Boca Raton, FL). Nenhum implante ou enxerto foi perdido nesta série de casos, confirmando a validade deste protocolo reconstrutivo. No entanto, o número de implantes utilizados por reabilitação maxilar foi sempre maior com implantes de parafuso simples do que com implantes micro perfurados, este último apresentando uma estabilidade inicial do implante maior. Finalmente, durante reabilitações complexas de implantes, as membranas PRF são particularmente úteis para a cicatrização e maturação do periósteo. A gengiva peri-implantar espessa está relacionada a várias fases de cicatrização em uma camada de membrana PRF e pode explicar a baixa perda óssea marginal observada neste estudo. O conceito de cinta micro perfurada e troca de plataforma melhorou este resultado. A cicatrização múltipla em membranas de PRF parece uma nova oportunidade para melhorar o resultado estético final.

DOHAN EHRENFEST et al 2012 relatam que desde os primeiros artigos sobre tecnologias de concentrado de plaquetas que lançaram a proposta de aplicação local de fatores de crescimento, muitos autores tentaram comparar as características das várias técnicas de PRP (Plasma Rico em Plaquetas) disponíveis. De fato, mais de 10 protocolos diferentes foram comercializados, e ainda outros protocolos internos foram propostos, com vários procedimentos de centrifugação e separação, anticoagulantes ou ativadores. Entretanto, foi elaborada uma

classificação completa das tecnologias de concentrados de plaquetas, que permitiu classificar as principais técnicas disponíveis em 4 famílias, dependendo do conteúdo de leucócitos e da arquitetura da fibrina:

- Plasma Rico em Plaquetas Puro (P-PRP) e Plasma Rico em Leucócitos e Plaquetas (L-PRP): que são suspensões líquidas de plaquetas, respectivamente, sem e com leucócitos. Eles podem ser usados como suspensão injetável, particularmente na medicina esportiva. Após a ativação (com tromba, cloreto de cálcio, batroxobina ou outros agentes), essas preparações tornam-se respectivamente gel de PPRP e L-PRP, com uma polimerização brutal e incompleta do fibrinogênio e uma leve arquitetura final de fibrina.

- A Fibrina Pura Rica em Plaquetas (P-PRF) e a Fibrina rica em Leucócitos e Plaquetas (L-PRF) são biomateriais sólidos de fibrina, respectivamente sem e com leucócitos. Nessas técnicas, a ativação plaquetária faz parte do processo de produção: pode ser natural (L-PRF) ou artificial (P-PRF), mas sempre ocorre durante a centrifugação, e leva a uma forte arquitetura final de fibrina.

KNAPEN et al publicaram estudo em 2015 para avaliar o efeito positivo da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) na osteogênese, que tem sido amplamente descrito in vitro. Um total de 72 hemisférios foram implantados na calvária de 18 coelhos e preenchidos com três diferentes preenchimentos espaciais: L-PRF, hidroxiapatita bovina (BHA), BHA + L-PRF, e um hemisfério vazio foi usado como controle. Seis coelhos foram sacrificados em três momentos distintos: 1 semana, 5 semanas e 12 semanas. Análises histológicas e histomorfométricas foram realizadas. Na fase inicial da regeneração óssea (1 semana), a partir de uma análise descritiva, uma maior proporção de tecido conjuntivo colonizou a câmara de

regeneração nos dois grupos contendo partículas de BHA. No entanto, não foram encontradas diferenças estatísticas nos quatro grupos em termos de quantidade e qualidade óssea em cada momento ( $p = 0,3623$ ). De acordo com o presente estudo, a L-PRF não parece fornecer nenhum efeito adicional sobre a cinética, qualidade e quantidade de osso no presente modelo de regeneração óssea guiada.

KOKDERE et al 2015 destacam que vários materiais e técnicas veem sendo desenvolvidos para facilitar o processo de cicatrização óssea e reduzir seu período de cicatrização. Em estudos recentes, destaca-se a fibrina rica em plaquetas (FRP), que é derivada autógena do próprio sangue dos indivíduos, aumenta a regeneração e acelera a cicatrização da ferida, devido aos vários fatores de crescimento consistentes. Para investigar estas propriedades, os autores realizaram um estudo onde avaliaram a eficiência da FRP e PRF / combinação de enxerto autógeno na consolidação óssea em diferentes intervalos de tempo. Utilizou-se um total de 24 coelhos da Nova Zelândia esqueléticamente maduros. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos. Dois defeitos ósseos com um diâmetro de 3,3 mm foram criados na tíbia direita e esquerda em todos os animais do grupo. Enxerto ósseo autogeno particulado, apenas PRF, combinação de PRF e enxerto ósseo autógeno e cavidade óssea vazia, foram realizados em todos os animais. Os animais do primeiro grupo experimental foram sacrificados após 30 dias. Os animais do segundo grupo experimental foram sacrificados após 60 dias da operação. Análise histomorfométricas e estatística foram realizadas. Os dados foram analisados pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$  para o número de osteoblastos,  $P < 0,01$  para osteoclastos e novos valores de área óssea). Os resultados do estudo demonstraram que a PRF utilizada isoladamente ou em associação com enxertos ósseos autógenos; foi capaz de acelerar a cicatrização dos defeitos ósseos. Houve

diferenças estatisticamente significantes nos valores de osteoblastos, osteoblastos e área óssea nova somente no PRF e enxerto autógeno com PRF do que nos demais grupos. Os resultados preliminares demonstraram que o PRF aumenta a neoformação óssea e tem um efeito positivo na cicatrização óssea precoce.

MOUSSA et al 2016 realizaram estudo para avaliar clínica e radiograficamente a efeito de fibrina rica em plaquetas (PRF) nos resultados de aumento de blocos ósseos autógenos palatinos. Para tanto, pacientes que sofriam de defeitos ósseos alveolares horizontais na crista maxilar anterior ( $\leq 4,5$  mm) com um ou dois dentes ausentes foram submetidos a cirurgia de enxerto com blocos ósseos autógenos no palato quatro meses antes da colocação do implante. PRF foi usado para cobrir o bloco no grupo de teste, enquanto apenas o bloco foi usado no controle. A largura óssea foi medida com paquímetro manualmente na pré-cirurgia (t0) e a 0 (t1) e 4 meses (t2). Tomografia computadorizada por feixe cônico (TCFC) foi realizada em t0 e t2. Testes não paramétricos (Mann-Whitney, Friedman e Wilcoxon signed-rank tests) foram utilizados para as comparações. O nível de significância foi estabelecido em  $P \leq 0,05$ . Nos 14 locais (12 pacientes), todos, exceto um enxerto autogeno (do grupo controle), foram integrados com sucesso após 4 meses. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os dados demográficos nos dois grupos. Houve um aumento estatisticamente significativo na largura do osso bucopatelatal em ambos os grupos pelo tempo medido pela TCFC, bem como pelo paquímetro manual. O grupo teste apresentou reabsorção média do enxerto estatisticamente significativamente menor do que o grupo controle (teste,  $0,8 \pm 0,6$  mm; controle,  $1,6 \pm 0,9$  mm;  $P = 0,006$ ). A reabsorção da superfície do bloco ósseo autogeno palatino é significativamente diminuída pelo uso da PRF associada ao enxerto.

SCHAR et al 2015 ressaltam que os diversos protocolos de preparo da PRF e as lacunas no conhecimento de suas propriedades biológicas dificultam a interpretação dos resultados clínicos. Neste sentido, os autores realizaram estudo com objetivo de analisar a concentração e cinética de fatores de crescimento liberados a partir de fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF), plasma rico em leucócitos e plaquetas (L-PRP), e coágulo sanguíneo natural durante a cultura in vitro; investigar a migração de células-tronco mesenquimais (CTMs) e células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs) como resposta funcional aos fatores liberados; e descobrir correlações entre fatores de crescimento individuais com a contagem inicial de plaquetas / leucócitos ou a migração celular induzida. Para a avaliação os autores colheram L-PRF, L-PRP e coágulo sanguíneo natural preparado a partir de 11 doadores, que foram cultivados in vitro durante 28 dias e os sobrenadantes dos meios recolhidos após 8 horas e 1, 3, 7, 14 e 28 dias. O fator de crescimento transformador liberado b1 (TGF-b1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento de insulina (IGF-1), fator de crescimento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB) e interleucina-1b (IL-1b) foram medida nos sobrenadantes com ensaio imunoenzimáticos. A migração de MSC e HUVEC induzida pelos sobrenadantes foi avaliada em câmaras Boyden. Os resultados demonstraram que em comparação com o L-PRP, o L-PRF apresentou maiores quantidades de TGF-b1 libertado, uma liberação a longo prazo de fatores de crescimento e uma maior indução da migração celular. Futuros estudos pré-clínicos devem confirmar esses dados em um modelo de lesão definido. Os autores ressaltam que a relevância clínica deste estudo seria que ao caracterizar as propriedades biológicas de diferentes concentrados de plaquetas in vitro, pode-se

obter uma melhor compreensão de seus efeitos clínicos e desenvolver diretrizes para aplicações futuras específicas.

Para HUANG et al 2016 o protocolo de fibrina rica em plaquetas (PRF) de Choukroun é uma técnica simples e livre que permite obter coágulos de fibrina e membranas enriquecidas com plaquetas e fatores de crescimento, após iniciar uma colheita de sangue livre de anticoagulantes. As aplicações clínicas da PRF já foram descrito na cirurgia de regeneração periodontal, levantamento de seio maxilar, e osteonecrose da mandíbula relacionada ao bisfosfonato. O preparo PRF de Choukroun cria uma rede de fibrina muito semelhante à natural com incorporação das plaquetas nas malhas de fibrina. Além disso, o PRF pode estimular a proliferação de osteoblastos, fibroblastos gengivais e células do ligamento periodontal, mas suprime o crescimento de células epiteliais orais. As ações específicas do tipo de células do PRF podem ser benéficas para a regeneração tecidual.

Em revisão de literatura realizada por AGRAWAL em 2017 os concentrados de plaquetas (PC) [plasma rico em plaquetas (PRP) e fibrina rica em plaquetas (PRF)] são frequentemente usados para procedimentos cirúrgicos em campos médicos e odontológicos, particularmente em cirurgia oral e maxilofacial, cirurgia plástica e medicina esportiva. O objetivo de todas essas tecnologias é extrair todos os elementos de uma amostra de sangue que poderia ser usada para melhorar a cicatrização e promover a regeneração dos tecidos. Embora os PRPs ricos e pobres em leucócitos tenham seu próprio lugar na literatura, a importância dos componentes não plaquetários em um concentrado de plaquetas permanece um mistério. Os concentrados plaquetários já percorreram um longo caminho desde a

sua primeira aparição em 1954 para o T-PRF, A-PRF e i-PRF introduzido recentemente. Esses PCs também encontram aplicações variadas com sucesso em periodontia e implantodontia. No entanto, a técnica de preparação, tempo de espera, processo de transferência, temperatura da centrífuga, vibração, etc., são os vários fatores para os resultados mistos relatados na literatura. Até a introdução de uma classificação adequada de terminologias, o PC era conhecido por diferentes nomes em diferentes países e por diferentes empresas comerciais, o que também criou muita confusão.

De acordo com CHENCHEV et al 2017 diferentes técnicas de membranas e barreiras para aumento ósseo vem sendo descritas na literatura. Os autores destacam que recentemente uma combinação de materiais de enxerto ósseo e Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) vem sendo implementada na Periodontia e Implantodontia. Os autores relatam ainda um caso clínico onde o objetivo foi avaliar a possibilidade de aumento da crista alveolar na região frontal da maxila, utilizando uma combinação de material de enxerto ósseo, fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) e fibrina rica em plaqueta avançada (A-PRF). Um homem de 18 anos de idade com avulsão do dente 11 e fratura parcial da crista alveolar foi tratado com aumento da crista alveolar utilizando material de enxerto ósseo, fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) e fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF). Os resultados clínicos foram avaliados 4 meses após o aumento e um implante dentário foi colocado. O pós-operatório foi sem intercorrências. O exame TCCB controle mostrou boa organização do novo osso permitindo a colocação de um implante dentário. Os resultados clínicos e radiográficos bem-sucedidos do caso sugerem que o uso de A-PRF e I-PRF pode ser benéfico para o aumento ósseo da crista alveolar antes da colocação do implante.

De acordo com CORTESE et al 2017 as técnicas mais comuns de aumento ósseo alveolar são a regeneração óssea guiada (ROG) e o enxerto ósseo autogeno. Estudos de ROG demonstraram reabsorção a longo prazo usando enxerto ósseo heterogeno. Um consenso geral foi alcançado na cirurgia de implante para uma quantidade mínima de 2 mm de osso saudável ao redor do implante. Uma perda de altura atual de cerca de 3-4 mm resultará na inserção adequada do implante mais profundo quando a expansão do osso alveolar não for planejada devido à forma de cúpula da crista alveolar. Para administrar esta situação, uma técnica de crista dividida foi proposta para a expansão óssea alveolar e a inserção dos implantes em cirurgia de implantes imediatos. A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um biomaterial cicatrizante com grande potencial de regeneração óssea e de tecidos moles, sem reações inflamatórias, podendo ser utilizada isoladamente ou em combinação com enxertos ósseos, promovendo hemostasia, crescimento e maturação ósseo.

Em estudo realizados pelos mesmos autores, dez pacientes com deficiência de cristas alveolares horizontais foram tratados, divididos em 2 grupos: Grupo 1 (teste) de 5 pacientes tratados pelo novo procedimento de crista dividida; Grupo 2 (controle) de 5 pacientes tratados pela técnica tradicional com inserção mais profunda de implantes curtos sem crista bipartida. O acompanhamento foi realizado com radiografias panorâmicas e radiografias intraorais em T0 (antes da cirurgia), T1 (tempo de operação), T2 (3 meses) e T3 (6 meses) pós-operatório. No estudo, todos os casos foram bem sucedidos; não houve problemas no momento da cirurgia e pós-operatório. Todos os implantes foram bem-sucedidos na osteointegração e todos os pacientes foram submetidos à reabilitação protética sem intercorrências. A perda óssea média foi de 1 mm, medida como o maior contato coronal do implante ósseo ( $\Delta$ -BIC), e ocorreu no pós-operatório imediato de T2 (3 meses). Nenhuma

perda de altura óssea alveolar foi detectada no momento da inserção do implante, que foi identificado no grupo controle por causa da inserção mais profunda do implante. Os autores concluíram que essa técnica modificada de crista dividida combinada com PRF parece ser confiável, segura e melhorar o desfecho clínico de pacientes com deficiência de cristas alveolares horizontais em comparação às técnicas tradicionais de implante, evitando a perda de altura alveolar relacionada à inserção mais profunda de implantes curtos.

Um levantamento realizado por MIRON et al 2017 , através de uma revisão sistemática com o objetivo de reunir o extenso número de artigos publicados até hoje sobre PRF no campo odontológico para melhor compreender os procedimentos clínicos onde o PRF pode ser utilizado para melhorar a formação de tecido / osso. Os manuscritos foram pesquisados sistematicamente até maio de 2016 e separados nas seguintes categorias: regeneração de defeitos intraósseos e de furca, gerenciamento de alvéolos frescos, procedimentos de levantamento de seio maxilar, tratamento de recessão gengival e regeneração óssea guiada (ROG). procedimentos de aumento ósseo horizontal / vertical. Apenas ensaios clínicos randomizados humanos foram incluídos para avaliação. No total, 35 artigos foram selecionados e divididos ( $\kappa = 0,94$ ). No geral, o uso de PRF tem sido mais investigado em periodontologia para o tratamento de defeitos intraósseos periodontais e recessões gengivais, onde a maioria dos estudos demonstrou resultados favoráveis no manejo e reparo dos tecidos moles. Isso indica que maiores investigações e estudos randomizados devem ser realizados para sedimentar as técnicas de PRF na Implantodontia e ganhos ósseos.

Em estudo publicado por CORTELLINI et al 2018 foi avaliado a eficácia do ganho volumétrico e horizontal de defeitos ósseos alveolares tratados com blocos de fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) que foram preparados misturando-se um biomaterial particulado com membranas de L-PRF na proporção 50:50 e adicionando-se fibrinogênio líquido para uniam. O aumento horizontal foi avaliado linear e volumetricamente imediatamente após a cirurgia e 5 a 8 meses mais tarde, combinando a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Dez pacientes (média de idade de 50,7 anos [ $\pm$  17,2]) representando 15 locais com deficiências alveolares horizontais foram incluídos. A sobreposição de TCFC pré-operatória e pós-cicatricial mostrou ganho ósseo linear horizontal médio de 4,6 mm ( $\pm$  2,3), 5,3 mm ( $\pm$  1,2) e 4,4 mm ( $\pm$  2,3), medido a 2, 6 e 10 mm da crista alveolar , respectivamente. O ganho volumétrico foi de 1,05 cm<sup>3</sup> ( $\pm$  0,7) em média. A taxa de reabsorção após 5 a 8 meses foi de 15,6% ( $\pm$  6,7), em média. Os autores concluíram que o uso da L-PRF associada a biomaterial é uma técnica eficaz para ganhos horizontais na maxila.

GHANAATI et al 2018 revisaram sistematicamente a literatura com a intenção de investigar a o nível de evidência científica de artigos publicados relacionados ao uso de PRF para regeneração óssea e de tecidos moles em odontologia e cirurgia maxilofacial. Uma pesquisa bibliográfica eletrônica utilizando o mecanismo de busca biomédica "Biblioteca Nacional de Medicina" (PubMed-MEDLINE) foi realizada em maio de 2017. Foram encontrados 392 artigos, dos quais 72 foram classificados para cada campo de indicação. Quando se compara a PRF com biomateriais vs biomaterial usados isoladamente para elevação do seio maxilar, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas. A preservação do alvéolo e o aumento do rebordo utilizando o PRF aumentaram significativamente a neoformação

óssea em comparação com a cicatrização sem PRF . Reepitelização e regeneração óssea da mandíbula foi alcançado em 96 dos 101 pacientes diagnosticados com osteonecrose relacionada com medicação. Em periodontologia, o uso da PRF ou sua combinação com biomateriais melhoraram significativamente a profundidade da bolsa e a perda de inserção em comparação com um tratamento sem PRF. Mais de 70% dos pacientes faziam parte de estudos com alto nível de evidência científica (estudos prospectivos randomizados e controlados). Esta evidência publicada, com um alto nível científico, mostrou que PRF (38 artigos) é uma ferramenta benéfica que melhora significativamente a regeneração de ossos e tecidos moles. No entanto, a comunidade clínica exige uma padronização dos protocolos PRF para examinar melhor o benefício do PRF na regeneração óssea e de tecidos moles em estudos reprodutíveis, com um nível de evidência científica mais alto.

## 5 – Discussão

A utilização de osso autógeno, especialmente pela capacidade de osseoindução, continua sendo o padrão ouro nas enxertias ósseas, com algumas desvantagens na sua utilização sozinho no qual apresenta um rápido tempo de reabsorção, impulsionando assim o desenvolvimento da engenharia de tecidos (TATULLO et al., 2012).

Diversas empresas estrangeiras produzem materiais osteossubstitutos de origem xenógena há cerca de 20 anos, as quais detém 80% do mercado mundial de enxertos ósseos dentários. Paralelamente, empresas nacionais também têm investido no desenvolvimento de materiais biocompatíveis capazes de aumentar e/ou acelerar o reparo ósseo. As aplicações mais comuns dos xenoenxertos em Odontologia são os tratamentos de defeitos periodontais, sítios pós extração dentária, levantamento de seio maxilar e aumento de rebordo alveolar (GONÇALVES et al., 2005).

O enxerto ósseo bovino (Bio-Oss®) tem mostrado resultados favoráveis devido às suas excelentes propriedades osteocondutoras e a resposta inflamatória e/ou alérgica insignificante (TATULLO et al., 2012). Entretanto, a grande limitação destes biomateriais essencialmente osteocondutores é a ausência de células vivas. Dessa forma, com a descoberta dos concentrados de plaquetas, têm-se discutido a associação destes materiais (CHOUKROUN et al., 2006). Neste caso devido a reabsorção rápida do osso autógeno, foi associado ao osso bovino para obter melhor desempenho e cicatrização utilizando também o PRF.

A PRF é a segunda geração de concentrados de fibrina, sucedendo o PRP (plasma rico em plaquetas) que tinha como limitante a liberação dos fatores de crescimento e citocinas em um tempo muito curto. Apresentando polimerização progressiva e a incorporação de citocinas circulantes aumentam na malha de fibrina (citocinas intrínsecas). Esta configuração implica em um tempo de vida maior para estas citocinas, pois elas são liberadas e utilizadas apenas na remodelação da matriz inicial cicatricial ou seja, efeito a longo prazo, atuando na proteção dos fatores de crescimento da proteólise que, desta forma, podem manter sua atividade por um período maior e estimular a regeneração tecidual (CHOUKROUN et al., 2006).

Assim acredita-se que a associação de PRF e Bio-Oss® possa permitir a cicatrização de defeitos ósseos de tamanhos críticos de forma promissora. Esta associação tem sido estudada com bons resultados clínicos reduzindo o tempo de cicatrização óssea de 180 dias para 106 dias, aproximadamente (TATULLO et al., 2012).

Outro estudo comparativo feito em 56 ratos, utilizando coágulo homogêneo, coágulo autógeno, PRF autógeno, PRF homogêneo, Bio-Oss e PRF associado ao Bio – Oss. Foram observados que os melhores resultados sobre regeneração óssea foram obtidos principalmente quando o PRF estava associado ao Bio-Oss (OLIVEIRA; MARIANO; 2014).

#### 4 – Conclusão

Conclui – se com base na literatura e experiência do caso clínico que o plasma rico em fibrina é um material que possui facilidade na sua confecção, necessitando somente do sangue do paciente, anulando assim as chances de contaminação e diminuindo o risco de infecção. A associação de osso autógeno e osso bovino são utilizados com sucesso no aumento em espessura do rebordo alveolar.

## 5 – Referências

1. AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry: a review article. **National Journal of Medical and Dental Research**, v. 2,p. 51-58, 2014.
2. AGRAWAL,A.A. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. **World J. Clin. Cases**, v.5,n.5,p.159-171, 2017.
3. ANILKUMAR, K.; GEETHA, A.; RAMAKRISHNAN, T.; VIJAYALAKSHMI, R.; PAMEELA, E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. **Journal of Indian Society of Periodontology**,v.12,p.387-394,2009.
4. CHENCHEV,I.L., IVANOVA,V.V., NEYCHEV,D.Z.; CHOLAKOVA,R.B. Application of Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin in Combination of Bone Substitute Material for Alveolar Ridge Augmentation - a Case Report. **Folia Med (Plovdiv)**, v.59,n.3,p.362-366,2017.
5. CHOUKROUN,J.; DISS,A.; SIMONPIERI,A.; GIRARD,O. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**,v.101,p 943-951, 2006.
6. CORTELLINI,S.; CASTRO,A.B.; TEMMERMAN,A.; VAN DESSEL,J.; PINTO,N.; JACOBS,R.; QUIRYNEN,M. Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study. **Journal of Clinical Periodontology**,v.45,n. 5,p.624-634, 2018.
7. CORTESE,A.; PANTALEO,G.; AMATO,M.; HOWARD,C.M.; PEDICINI,L.; CALUDIO,P.P. Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Implants Dentistry in Combination with New Bone Regenerative Flapless Technique: Evolution of the Technique and Final Results. **Open Med (Wars)**,v.9,p.24-32, 2017.
8. DAELEMANS, P.; HERMANS, M.; GODET, F.; MALEVEZ, C. Autologous bone graft to augment the maxillary sinus in conjunction with immediate endosseous implants: a retrospective study up to 5 years. **Int J Periodontics Restorative Dent**,v.17,p.27-39,1997.
9. DOHAN EHRENFEST,D.M.; BIELECKI,T.; MISHRA,A.; INCHINGOLO,F.; SAMMARTINO,G.; RASMUSSEN,L.; EVERST,P.A. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. **Curr Pharm Biotechnol**,v.13,n.7,p.1131-7, 2012.
10. FOX, K.; TRAN, A.; TRAN, N. Recent Advances in Research Applications of Nanophase Hydroxyapatite. **Chem Phys Chem**,v.13,p. 2495 – 2506, 2012.
11. GHANAATI,S.; HERRERA-VIZCAINO,C.; AL-MAAWI,S.; LORENZ,J.; MIRON,R.J.; NELSON,K. et al Fifteen years of platelet rich fibrin (PRF) in

dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence? **J Oral Implantol**, v.5, 2018.

12. GONÇALVES, F.; GRANJEIRO, J.; CESTARY, T.; TAGA, R. et al. Recuperação de rebordo alveolar com enxerto xenogênico composto Gen-Tech®. Relato de caso clínico. **ImplantNews**,v.2,p.491-497, 2005.
13. HUANG, W.; CARLSEN, B.; WULUR, I.; RUDKIN, G.; ISHIDA, K.; WU, B. et al. BMP-2 exerts differential effects on differentiation of rabbit bone marrow stromal cells grown in two-dimensional and three-dimensional systems and is required for in vitro bone formation in a PLGA scaffold. **Exp Cell Res**,v.299,p.325-34, 2004.
14. KNAPEN,M.; GHELDOLF,D.; DRION,P.; LAYROLLE,P.; ROMPEN,E.; LAMBERT,F. Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on bone regeneration: a study in rabbits. **Clin Implant Dent Relat Res**,v.17,p.143-52, 2015.
15. KÖKDERE, N.N.; BAYKUL, T.; FINDIK, Y. The use of platelet-rich fibrin (PRF) and PRF-mixed particulated autogenous bone graft in the treatment of bone defects: An experimental and histomorphometrical study. **Dent Res J**,v.12,p.418-24, 2015.
16. LU, H.; KOFRON, D.; EL-AMIN, F.; ATTAWIA, A.; LAURENCIN, T. In vitro bone formation using muscle-derived cells: a new paradigm for bone tissue engineering using polymer– bone morphogenetic protein matrices. **Biochem Biophys Res Commun**,v. 305,p.882-889, 2003.
17. MIRON,R.J.; ZUCHELLI,G.; PIKOS,M.A.; SALAMA,M.; LEE,S.; GUILIEMETTE,V.; FUJIOKA-KOBAYASHI,M. et all Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. **Clin Oral Investig**, v.21,n.6,p.1913-1927,2017.
18. MOUSSA,M.; EL-DAHAB,O.A.; EL NAHASS,H. Anterior Maxilla Augmentation Using Palatal Bone Block with Platelet-Rich Fibrin: A Controlled Trial. **Int J Oral Maxilofac Implants**,v.31,n.3,p.708-15, 2016.
19. OLIVEIRA, M. Avaliação histomorfométrica da regeneração óssea com a utilização de plasma rico em fibrina (PRF) associado ou não ao osso bovino em defeitos ósseos na calvaria de ratos,v.18,p. 286-294, 2014.
20. SCHAR,M.O.; DIAZ-ROMERO,J.; KOHI,S.; ZUMSTEIN,M.A.; NESIC,D. Platelet-rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro. **Clin Orthop Relat Res**, v.473,n.5,p.1635-43, 2015.
21. SIMONPIERI,A.; DEL CORSO,M.; SAMMARTINO,G.; DOHAN EHRENFEST,D.M. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. **Implant Dent**, v.18,n.3,p.220-9, 2009.

22. TATULLO, M.; MARRELLI, M.; CASSETTA, M.; PACIFICI, A.; SCACCO, S. Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. **Int J Med Sci**, v.9,p.872-880, 2012.