



Instituto de Odontologia
Implantodontia

Uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na Regeneração de
Tecidos

Djalma Ramalho de Oliveira

São Paulo
2021

Djalma Ramalho de Oliveira

Uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na Regeneração de
Tecidos

São Paulo
2021

Djalma Ramalho de Oliveira

Uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na Regeneração de
Tecidos

Monografia apresentada junto ao curso de
especialização em Implantodontia da
Facsete – Faculdade Sete lagoas
Orientador: Professor Marcelo José B. Fontana

São Paulo
2021



Monografia intitulada **“Uso da Fibrina Rica em Plaquetas(PRF) na Regeneração de Tecidos”** de autoria do aluno **Djalma Ramalho De Oliveira**.

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

São Paulo, ___ de _____ de 2022

RESUMO

Diversas pesquisas científicas foram realizadas nos últimos anos em todo o mundo na área da Odontologia, tendo como tema central à engenharia tecidual envolvendo biomateriais. A Regeneração tecidual Guiada (RTG) é uma técnica de grande importância na odontologia regenerativa. Ela visa ampliar o meio natural de regeneração de tecido que possuem a autorrenovação limitada por uma característica, mas que estimulados por meios específicos, com diferentes tipos de células, com funções especializadas. Há 20 anos pesquisadores buscam uma solução para a regeneração e reparação tecidual sem o uso de material exógeno o qual trazia uma “reação de corpo estranho” quando introduzidos no tecido humano do hospedeiro. Essas pesquisas estão sendo realizadas para que possa preencher algumas lacunas encontradas no tratamento de lesões relacionadas a tecidos moles e duros para uma correta e completa reabilitação dos pacientes. Esses pesquisadores encontraram no próprio sangue um fator de crescimento, o Fator de Crescimento derivados de plaquetas (PDCF). O plasma rico em plaquetas (PRP) foi o início ou o precursor de suprir proteínas plasmáticas de sangue para os tecidos. Com esses avanços nas pesquisas e o desenvolvimento dos protocolos usados com 100% dos métodos naturais (sem o uso de anticoagulantes) teve-se a formação de um arcabouço tridimensional feito da fibrina autóloga e a partir de então várias possibilidades foram criadas na medicina e na odontologia regenerativa. Este novo campo de estudo agora conhecido como Fibrina Rica em Plaquetas

(PRF) é a base para um resumo da Odontologia regenerativa.

Palavras-chaves: (Hemácias, Plaquetas, Leucócitos)

ABSTRACT

Several scientific researches have been carried out in recent years all over the world in the area of Dentistry, having as a central theme the tissue engineering involving biomaterials. Guided tissue regeneration (RTG) is a technique of great importance in regenerative dentistry. It aims to expand the natural means of tissue regeneration that have limited self-renewal due to a characteristic, but that are stimulated by specific means, with different types of cells, with specialized functions. For 20 years, researchers have been looking for a solution for regeneration and healing without the use of exogenous material which brought a "foreign body reaction" when introduced into the host's human tissue. These researches are being carried out so that it can answer some gaps found in the treatment of injuries related to soft and hard tissues for a correct and complete rehabilitation of patients. These researchers found a growth factor in the blood itself, the Platelet Derived Growth Factor (PDGF). Platelet-rich plasma (PRP) was the beginning or precursor to delivering plasma blood proteins to tissues. With these advances in research and the development of the protocols used with 100% of natural methods (without the use of anticoagulants), a three-dimensional framework was formed made of autologous fibrin and from then on, several possibilities were created in medicine and in regenerative dentistry. This new field of study now known as Platelet Rich Fibrin (PRF) is the basis for a summary of regenerative dentistry.

Keywords: (red blood cells, platelets, leukocytes)

SUMÁRIO

1. Introdução.....	08
2. Objetivo.....	09
3. Revisão de Literatura.....	10
3.1 A Importância do fator de crescimento em atividade celular na reparação e regeneração dos tecidos lesados.....	12
4. Resultados de Centrifugação em baixa velocidade. Uso da PRF na implantodontia osseointegra.....	16
5. Aumento do rebordo alveolar	17
6. Reestruturação de tecidos moles.....	18
7. Implantes imediatos e preservação do osso alveolar.....	19
8. Discussão.....	20
9. Conclusão.....	22
10. Referência.....	23

1. INTRODUÇÃO

Em busca de tratamento para alívio da dor e da perda de tecidos, muito se tem feito no campo da regeneração tecidual, tanto para reparar como para regenerar ou restaurar os tecidos danificados e/ou machucados.

Os concentrados plaquetários coletados do sangue foram introduzidos há quase 20 anos na busca para utilizar as proteínas do sangue como fonte de fatores de crescimento que seriam capazes de sustentar a angiogênese que é a base para a regeneração tecidual.

É importante lembrar que nesse estudo, o uso de concentrados plaquetários teve aumento significativo ao longo das últimas décadas, desde a descoberta do PRF (fibrina rica em plaquetas). Mas os fatores de crescimento derivados do sangue têm sido usados por quase duas décadas.

As primeiras tentativas foram feitas por volta dos anos 1989-1990 e esses estudos foram aprimorados em pesquisas, chegando-se mais tarde ao que ficou conhecido como PRF (fibrina rica em plaquetas), que foi introduzido na Odontologia nos anos de 1990 por cientistas líderes como: Whitman e Marx.

Um dos requisitos não vantajosos dos biomateriais atualmente usados no campo da engenharia tecidual e que a maioria é avascular, não promovem a angiogênese e assim não fornecem o suprimento que as células precisam para se ter uma regeneração bem sucedida seja em tecidos moles ou em tecidos duros.

A descoberta do PRP (plasma rico em plaquetas) foi sucesso total nos primeiros anos, mas apresentou vantagens e desvantagens e isso fez com que os pesquisadores continuassem a investigar novas modalidades para uma regeneração bem sucedida. Estes novos estudos trouxeram bons resultados e uma segunda geração de concentrados plasmáticos, sem o uso de anticoagulantes foi desenvolvido com tempo reduzido de preparo. Surge então a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF).

2. OBJETIVO

O objetivo principal deste trabalho é realizar uma revisão da literatura para explanar e descrever a aplicabilidade da membrana rica em plaquetas, o L-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos), I-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas injetável), A-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Avançado), são tipos celulares que fazem parte dos fatores de crescimento e desenvolvimento de novos tecidos com reparação tecidual e alívio da dor.

3. Revisão de Literatura

Estudos e pesquisas têm sido realizados no mundo em busca de soluções para uma reparação mais rápida dos tecidos e alívio da dor, nas cirurgias traumáticas em Odontologia.

Essas primeiras tentativas para usar os fatores de crescimento foram encontradas nas plaquetas, para promoção da regeneração dos tecidos. Este conceito ficou conhecido como “Plasma Rico em Plaqueta” (PRP), nos anos de 1990.

O PRP (plasma Rico em Plaqueta) tinha em seu preparo alguns itens que precisava ser aprimorado e estudado, tais como: tempo de preparo, uso de anticoagulante que os quais interferiam na reparação dos tecidos, era muito líquido e com isso era necessário o uso de combinação de biomateriais; aloenxertos e xenoenxertos.

Os concentrados plaquetários coletados do sangue estão sendo usados há mais de 20 anos. Este conceito foi desenvolvido para usar as proteínas do sangue humano fator de crescimento e formação de novos vasos angiogênese, para suprir de sangue os novos tecidos, um requisito para a regeneração dos mesmos. É importante destacar os quatro aspectos da regeneração que são eles:

1. Hemostasia
2. Inflamação
3. Proliferação
- 4 Maturação

Com isso tornou-se intensa a busca pelos pesquisadores de uma nova modalidade para obter uma regeneração tecidual bem sucedida. Com essa busca uma segunda geração de concentrado plaquetário surgiu sem o uso dos anticoagulantes e foi desenvolvido com redução no tempo de preparo, agora denominado Fibrina Rica em plaquetas (PRF).

Choukroun J., Adda F. , Schoeffler C. , Vervelle A. 2001.

É preciso ressaltar que a inflamação e a reparação da ferida são controladas por uma variedade de fatores de crescimento, eles podem estimular ou inibir a migração, adesão, proliferação e diferenciação celulares, esses fatores estão presentes em todos os tecidos, mas é no sangue que temos como um reservatório

principal desses diversos fatores de crescimento e citocinas que são promovedores de angiogênese e regeneração tecidual.

Entre esses fatores de crescimento encontramos o fator de crescimento transformador β (TGF- β).

Esses fatores de crescimento são importantíssimos na formação óssea, ajudando assim os precursores osteoblásticos na quimiotaxia e mitogênese ele estimula a deposição de osteoblastos no tecido mineralizado da matriz óssea de colágeno, ele também pode o TGF- β 1 ampliar o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) que vai favorecer a angiogênese e recrutamento de células inflamatórias. Clark RA. 2001.

É importante ressaltar também que o PRF não tem sido usado apenas no campo da Odontologia, mas em diversas áreas da medicina devido seu papel na regeneração tecidual.

Os estudos mostram que o PRF atende aos três critérios importantes para a regeneração tecidual sendo eles:

1. Servir de uma estrutura tridimensional de fibrina.
2. Incluir células autólogas, tais como: leucócitos, macrófagos, neutrófilos e plaquetas.
3. Ter um reservatório de fatores de crescimento natural que pode ser liberado no decorrer de 10 a 14 dias.

No sangue encontramos quatro componentes importantes e principais, plasma, hemácias, leucócitos e plaquetas. As plaquetas são fundamentais como componente responsável para ativação e liberação de fatores de crescimento cruciais. Gosain A, Dipietro LA, 2004.

É importante lembrar que a rede de fibrina que é densa e tridimensional (um arcabouço) ela funciona como um suporte onde a migração, proliferação e diferenciação celulares, contêm fatores de crescimento que serão liberados de forma gradual e lenta ao longo do tempo. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al.2006

Os macrófagos e neutrófilos contidos na PRF são as primeiras células encontradas em uma ferida infectada, por isso que o uso do PRF em cirurgias aumenta o número dessas células no estágio inicial de regeneração realizando assim uma fagocitose dos resíduos, micróbios e tecidos necróticos, tendo assim uma

futura regeneração tecidual por meio da liberação de citocina e fatores de crescimento entre eles o fator de crescimento transformador β (TGF- β), PDGF, VEGF, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e o fator de crescimento epidermal (EGF). Dohan DM, . Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al.2006.

O objetivo original era centrifugar em alta velocidade para poder separar as fases entre as hemácias e o líquido claro, onde contém os leucócitos e o plasma. Agora sem a presença de anticoagulantes forma-se um arcabouço de fibrina tridimensional o PRF. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Dohan DM, Dohan AJ, Mouhyi J, et al , 2006

Nesta técnica muitas células são aprisionadas na rede de fibrina entre elas os leucócitos com os fatores de crescimento A-PRF denominado agora de (L-PRF). Dohan Ehrenfest DM. 2010.

3.1 A Importância do fator de crescimento em atividade celular na reparação e regeneração dos tecidos lesados

A regeneração é composta de três fases:

1. Inflamatória
2. Proliferativa
3. Remodeladora

Cada uma delas depende da atividade celular desempenhando seu papel na liberação de fatores de crescimento de modo controlado, com isso vai possibilitar a reparação. Guo S, Dipietro LA. 2010.

Hoje é sabido que o sangue contém potencial regenerador enorme através das plaquetas contidas no mesmo, com isso foi usado um concentrado plaquetário para a regeneração das áreas lesadas.

Já sabemos que o PRF é formulado através da centrifugação do sangue e nele são contidos vários componentes. As hemácias, plasma, leucócitos e plaquetas. Lembrando que o PRF que foi inicialmente desenvolvida e conhecida como (L-PRF) conta 97% (noventa e sete por cento) de plaquetas, 50% (cinquenta por cento) de leucócitos contidos em uma rede de fibrina que é altamente densa

comparada ao sangue. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. 2010.

Outro fator encontrado é o PDGF, importante na proliferação e sobrevivência de células mesenquimais, ainda um terceiro fator de crescimento importante é o VEGF, este fator é o responsável pela angiogênese que vai irrigar com sangue os tecidos danificados. Shamloo A, Xu H, Heilshorn S. 2012. Ainda temos outros fatores como o epidermol e o fator semelhante à insulina, os mesmos são responsáveis pelo controle, proliferação e diferenciação de muitos tipos celulares. Avaliando o envolvimento de fatores de crescimento, entre eles o TGF- β 1 nas atividades celulares foi destacada a ação do mesmo na migração, proliferação e diferenciação na matriz extra-celular. Kim et al. (2012).

É válido lembrar que existem três fatores importantes e significativos no PRF que diferenciam do PRP que são: A incorporação e introdução dos Leucócitos, pois eles têm uma função importante no combate aos patógenos e também tem um papel importante no processo de interação do biomaterial, no tecido que o recebe.

A diferença como já foi visto é a ausência do anticoagulante, assim a centrifugação precisa ser feita logo após a coleta sanguínea e como resultado temos a matriz de fibrina.

A matriz de fibrina é o mais importante no PRF, pois ela age como componente chave na reparação da lesão.

Outro fator é que o PRF contém fatores de crescimento naturais que estão contidos no sangue tais como TGF - β que é responsável por vários tipos celulares encontrados na boca. Border WA, Noble NA., Bowen T, Jenkin RH, Fraser DJ, 2013.

Com isso uma melhor defesa foi observada aos patógenos e exógenos, quando usado o PRF nas cirurgias, tendo resultados clínicos satisfatórios e com taxas de infecções baixas. Martin P, Leibovich SJ, Tsirogianni AK, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM, Adamson R. Davis VL, Abukabda AB, Radio NM, Witt-Enderby PA, Clafshenkel WP, Cairone JV, et al. Davis VL, Abukabda AB, Radio NM, Witt-Enderby PA, Clafshenkel WP, et al. Ghasemzadeh M, Hosseini E. 2014

A maioria destes concentrados plaquetários é em forma de géis denso/sólidos que não podem ser injetáveis, mas recentemente desenvolvido o PRF líquida injetável que é produzida através da redução da força de centrifugação e tempo

reduzido, também conhecido como PRF Avançada ou (A- PRF) na mesma é encontrado o maior número de plaquetas, granulócitos e neutrófilos contido no coágulo que proporciona a liberação de diversos fatores de crescimento. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al . 2014

Estes são componentes determinantes na regeneração tecidual e na reparação das feridas com PRF. Não podemos deixar de ressaltar que essa capacidade de regeneração tecidual é devido a diversos tipos celulares encontrados na rede de fibrina no ato da centrifugação tais como: plaquetas, leucócitos, macrófagos, granulócitos e neutrófilos. Barbeck M, Najman S, Stojanovic S, Mitic Z, Zivkovic J.M, Choukroun J, et al.2015.

A reparação da ferida é um processo biológico complexo em que muitos eventos celulares ocorrem simultaneamente, levando ao reparo ou a regeneração dos tecidos danificados. Coury AJ. 2016. Daí R., Wang Z, Samanipour R., kooki, Kim K. 2016 – Rouwkema J, Khademho Sseini A. 2016.

O Plasma rico em Plaquetas (PRP) tinha em seu preparo alguns itens que ainda precisavam ser aprimorados e estudados, tais como: tempo de preparo e uso de anticoagulante os quais interferiam na regeneração, era muito líquido então se fez necessário a combinação de bio materiais como: aloenxertos e xenoenxertos.

No início este método (protocolo) para conseguir a PRF foi calculado em tempo e velocidade de centrifugação de 3000 RPM/10 minutos. Mas isto vem sendo modificado ou trocado por outro protocolo de 2700 RPM/12 minutos, pois foi conseguido um resultado mais satisfatório com um PRF mais composto e com membrana mais resistente que a anterior (ou inicial).

Como é sabido de uma forma geral o sangue deve ser colhido antes do início do procedimento cirúrgico, pois o mesmo ativa o processo de coagulação e reparo levando com isso a interferência no preparo do L-PRF. Agrawal AA, et al ; 2017.

Mas, as buscas por melhorar o PRF não pararam aí, pesquisadores foram alterando os protocolos de centrifugação com a diminuição do tempo e da velocidade na busca de formar uma rede de fibrina com uma distribuição de plaquetas mais uniforme, com mais concentração de leucócitos, otimizando os fatores de crescimento e resposta celular. Com este estudo originou-se a A-PRF ou PRF Avançada (A-PRF ou A-PRF+), pois é diferente, com alteração feita no protocolo (1500 RPM/14minutos e 1300 RPM/08 minutos respectivamente). A justificativa dos autores para este achado é que a alta velocidade na centrifugação

tem a tendência de empurrar as células incluindo as plaquetas e leucócitos para longe do coágulo.

Com a diminuição da velocidade de centrifugação, vai acontecer uma melhor distribuição de plaquetas e um maior número de granulócitos alcançado. Este resultado mostra que o PRF produzido à baixa velocidade cria condições mais favoráveis para a produção de fatores de crescimento e a resposta celular. Shah R, et al,2017;Fujyoka-Kobayashi M,et al ,2017.

Mourão CF, et al (2015), desenvolveram uma técnica e com ela obtiveram um resultado da forma injetável da PRF ou I – PRF, com uma centrifugação curta de 2 minutos a 3300/RPM. Um fluído de cor amarelado que pode ser usado na forma injetável ou misturado com enxertos ósseos tais como: autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos ou com outras diferentes combinações para um enchimento do rebordo alveolar. A maioria deles são osteocondutores, a adição da I-PRF ou do próprio coágulo do PRF é um ajuste extremamente importante e útil aos enxertos ósseos, devido as suas propriedades osteocondutoras. Agrawal AA, et al ; 2017 , Shah R , et al; 2017.

4. Resultados de Centrifugação em baixa velocidade

Uso do PRF na Implantodontia Osseointegrada

Com a capacidade osteocondutora do PRF, alguns autores defendem a possibilidade da mesma acelerar a osseointegração e na estabilidade ou no aumento da estabilidade primária, nas duas primeiras semanas logo após a instalação dos implantes, processo importantíssimo na implantodontia. Tabrizir, et al, 2017 Diana C, et al, 2018 .

Estudos têm mostrado o potencial do PRF acelerar, isso é, diminuir o tempo da osseointegração, principalmente no período inicial.

Foi encontrada alta quantidade de fosfatase alcalina antes do período de degradação da PRF, do 10º ao 14º dia. Com isso o uso do PRF na região peri-implantar faz com que a formação de uma camada de fibrina favoreça a adesão plaquetária e também melhore a reparação peri-implantar . Tabrizir, et al, 2017 Diana C, et al, 2018.

5. Aumento do rebordo alveolar

Comumente tem se feito este procedimento para corrigir as imperfeições alveolares para a colocação dos implantes, tem-se buscado várias técnicas para reconstruir esses rebordos alveolares atrofiados, a utilização de bloco de osso autógeno são mais utilizados como padrão-ouro, mas esta técnica tem trazido algum desconforto por ter que utilizar um sítio cirúrgico doador, com possibilidade de complicações pós-operatória, tal como a reabsorção do enxerto. Cortellini, et al, 2018.

Com a técnica da ROG (regeneração óssea guiada) com o objetivo de permitir a colocação de implantes tem tido bons resultados.

O uso da PRF utilização do Sticky Bone (aglutinação de partícula de material biológico) tem também trazido bons resultados, autores afirmam que o uso do PRF tem resultado seguro e com efeitos reais na formação óssea horizontal do rebordo alveolares com média de 4,7 mais de ganho. Cortellini S, Et al , 2018.

6. Reestruturação de tecidos moles

Estudos apurados têm admitido a existência de uma mucosa queratinizada de 2 mm ao redor dos dentes naturais e isso é importante na manutenção da saúde gengival, da mesma forma ela serve para os implantes dentários havendo assim uma preservação peri-implantar , evitando doenças como a peri-implantite e aumentando a sobre vida do implante.

Os enxertos gengivais livres têm sido recomendados como padrão-ouro nos aumentos dos tecidos moles, porém essa técnica tem um grau de desconforto com relação ao sítio cirúrgico doador, que geralmente é a região do palato, mas muitos estudos e casos cirúrgicos têm usado o material de PRF nestes tipos de enxertos gengival livre, obtendo assim bons resultados. Temmerman A, et al, 2018.

É importante salientar que o L-PRF está ligado a atividade fibroblástica, resultando em uma maior formação de colágeno. Ghanaati S, et al. 2018.

Em experiência clínica realizada de forma aleatória e tendo o uso do L-PRF comparado com o enxerto gengival livre, técnica recomendada como padrão-ouro para aumento do tecido mole, foi constatado o ganho de mucosa queratinizada com o uso do PRF. Esta é uma técnica menos evasiva e também foi observada com o uso deste material autólogo a diminuição da dor, com avaliação através da escala visual analógica.

A explicação para o possível resultado está na ausência de um sítio cirúrgico doador como é realizado no enxerto gengival livre, mas este achado precisa ser avaliado com prudência, visto que este estudo foi realizado com limitações tais como : curto tempo de acompanhamento dos casos, pequenas amostras e medição dos ganhos reais de tecidos com o uso do PRF. Temmerman, et all, 2018.

7. Implantes imediatos e preservação do osso alveolar

Após a exodontia em um protocolo convencional para instalação de implantes um maior tempo se faz necessário, uma vez que a formação óssea nos alvéolos requer um maior tempo de tratamento. Usando o protocolo de implante imediato, com carga imediata e preenchendo os espaços, isto é os 'gaps', com biomateriais vai haver uma aproximação no contato osso-implante, ajudando na osseointegração, principalmente em gaps maior que 2mm.

Os implantes imediatos com uso de biomateriais têm possibilitado a manutenção dos tecidos que antes eram periodontais e agora peri-implantares.

Sabemos que o principal objetivo de preservar ou manter o rebordo alveolar e a preservação do tecido duro e mole, após a exodontia, é para facilitar a implantação dos implantes em condições mais favoráveis e assim otimizar as habilitações orais, usando plugs de PRF com tamanho compatível aos espaços e dos alvéolos vai facilitar a osseointegração e minimizar o processo fisiológico de reabsorção. AgrawalAA, et al. Strauss FJ, et al 2018.

De uma forma em geral o PRF tem sido considerado um material que tem dado bons resultados no aumento do rebordo no processo de instalação dos implantes imediatos, com uma boa estabilidade primária, obtida no ato da instalação. Diana C. et al, 2018. Lembramos que em regiões e em situações de pobre qualidade óssea a preservação óssea alveolar, no protocolo de instalação de implante, deve ser considerada. Outro benefício que merece ser considerado do PRF é o reparo de defeitos ósseos peri-implantar. Ding. L. et al, 2019.

Foram feitos estudos com testagem biomecânicas tomográficos e histológicos, estes estudos recentes demonstraram a formação de novos tecidos ósseos na área de contato ósseo-implante e foi observado também que nos defeitos ósseos os reparos foram quase que completos com o uso do PRF associado ao uso de células mesenquimais.

Esses estudos só vêm corroborar e certificar a importância do uso deste material, o PRF, nas instalações de implantes imediatos com vantagem de termos um material de custo baixo. Dingl, et al, 2019.

8. Discussão

Foi apresentada durante a revisão de literatura que o PRF é a segunda geração dos agregados plaquetários por Choukron, 2001.

Desenvolvido por uma técnica simples e de custo baixo, não havendo a necessidade de muita complexidade no protocolo de obtenção.

O PRF foi desenvolvido para ser utilizada na regeneração e reparação das feridas, regeneração óssea, sendo um arcabouço para enxertos e atuando na hemostasia.

A membrana apresenta um processo lento que leva de 10 a 14 dias para a diferenciação celular, isso ajuda na arquitetura tecidual favorecendo a regeneração. Naik, Karunakar, Jayadeu & Marshal, 2013.

O PRF é uma matriz de fibrina polimerizada, que possui na sua estrutura um conjunto de células de desenvolvimento, crescimento tecidual e de defesas contra patógenos que são denominados fatores de crescimento autólogo; encontramos presente nesta matriz incorporando a ela plaquetas, leucócitos, citocinas e ainda a presença de células-tronco circulantes. (NAIK et al. 2013).

Os artigos pesquisados nesta revisão da literatura apresentam várias aplicações e benefícios do PRF na área da odontologia com objetivo de promover a reparação da ferida, preenchimento de defeitos ósseos, regeneração óssea, estabilização de enxerto, elevação do assoalho do seio maxilar, recuperação de tecido gengival, defeitos periodontais, promoção de hemostasia e tratamento de alveolite seca, entre outros.

O PRF é descrita como uma membrana de fibrina 3D sólida, obtida a partir da coleta do sangue sem a presença de anticoagulantes (Madurantakam e colaboradores, 2015). Podendo ser utilizada não somente na forma de membrana, mas também na forma de coágulo.

O protocolo para obtenção do PRF é simples, porém requer agilidade no processo, o tempo estimado entre o final da coleta e o início da centrifugação é de 4 minutos e como não é utilizado anticoagulante, é necessário rapidez desde a coleta ao início da centrifugação, para não haver coagulação do sangue e obter uma membrana utilizável clinicamente. Dohan et. al. 2006.

Na PRF encontramos vários fatores de crescimento e leucócitos, o que leva a uma reparação e uma regeneração sem grandes sinais de inflamação e edemas. A

presença dessas células na ferida cirúrgica traz uma aceleração no processo de reparação com a ausência de algumas fases da inflamação.

E um dos fatores de crescimento importante presente é o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) que tem papel importante na angiogênese, sendo fundamental no processo de irrigação e na formação de novos tecidos. Ehrenfest, Rasmusson, &Albrektsson, 2009.

Novos protocolos foram desenvolvidos para obtenção de matriz do PRF levando em conta o tempo e a velocidade de centrifugação do sangue, com isso se obtém o A-PRF e o I-PRF. Essas alterações nos novos protocolos foram feitas pensando em melhor atender e buscando melhores resultados para cada caso em que é usado o PRF, mas a mais utilizada é o PRF de Choukron, também conhecida como L-PRF (Agrawal,2017).

A utilização dessas matrizes é de acordo com o caso clínico de cada paciente. Alves & Granja, 2019.

Mediante o que foi abordado nos estudos para a revisão de literatura, podemos afirmar que o PRF vem sendo uma boa alternativa, com muito potencial para um futuro promissor nos tratamentos de regeneração tecidual, tanto de tecidos moles como duro (osso) e tem um papel fundamental e importantíssimo na regeneração e na regulação inflamatória.

Vários estudos vêm apresentando bons resultados deste biomaterial na odontologia, pois seu uso vem apresentando excelentes resultados na recuperação de lesões, reduzindo o tempo de cicatrização e minimizando consideravelmente o desconforto pós-operatório do paciente.

9. CONCLUSÃO

A regeneração tecidual guiada (RTG) é uma técnica de grande relevância na odontologia, pois ela tem sido usada em vários casos na condução de formação do tecido ósseo e também visa à regeneração e ampliação por meio material dos tecidos que possuem as características de autorenovação limitada, mas que uma vez estimulado por meios específicos orienta diferentes tipo celulares com funções especializadas.

Nos últimos dez anos tem se trabalhado muito e com muitos estudos na ampliação, nas vantagens e nas limitações da técnica, mudanças de protocolo, tudo para aumentar e incrementar a prática clínica do cirurgião dentista.

O PRF é um aditivo biológico derivado do sangue do paciente que passa por um processo de centrifugação que vem sendo usado de diversas formas na Odontologia, especificamente a área da implantodontia, estudos continuam em busca do potencial do PRF para acelerar e apressar o processo de osseointegração e a manutenção dos rebordos alveolares pós exodontia e nos perioimplantares no levantamento ou elevação dos seios maxilares . O PRF tem mostrado ser um material fácil, seguro e de custo baixo associado aos bio-materiais.

Os estudos tem se aprofundado neste campo da ciência, em busca de melhorar a regeneração tecidual com associações do PRF.

Palavra chave: PRF, regeneração óssea, implantes dentários.

10. REFERÊNCIA

AGRAWAL AA. Evolution, **Current status and advances in application of platelet concentrat in periodontics and implantology**. Word J Clin Cases. 2017.

BARBECK M, Najman S, Stojanovic S, Mitic Z, Zivkovic J.M, Choukroun J, et al. **Addition of blood to a phycogenic boné substitute leads to increased in vivo vascularization. Biomedical materials** (Bristol, England).2015.

CHOUKROUN J., Adda F. , Schoeffler C. , Vervelle A. **Une opportunité en parodontologie: le PRF. Implantodontie**.2001.

CHOUKROUN J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet- rich fibrin (PRF): **a second-generation platelet concentrat.Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral sugery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**.2006.

CLARK RA.**Fibrin and wound healing. Annals of the New York Academy of Sciences**.2001.

CORTELLINI S, Et al.**Leucocyte-and pletelet-rich fibrin block for boné augmentation procedure: a proof of concept study. J Clin Periodontol**. 2018.

COURY AJ. **Expediting the transsition from replacement medicine to tissue engineering. Regenerativebiomaterials**.2016.

DAÍ R., Wang Z, Samanipour R., kooki, Kim K. **Adipose-Derived Stem Cells for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications. Stem cells internacionsl**. 2016.

DIANA C. et al, **Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized , singleblind, controlled clinical trail. Int J Oral Maxillofac Surg**.2018.

DING. L. et al, **Bone Regeneration of Canine Peri-implant Defects Using Cell Sheets Of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Fibrin Menbranes. J Oral Maxillofac Surg.** 2019.

DOHAN DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. **Platelet-related biologic features. Oral sugery, oral medicine, oral pathology , oral radiology , and endodontics.** 2006.

DOHAN DM, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. **Platelet- rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrat. Part I: technological concepts and evolution. Oral sugery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.** 2006.

DOHAN EHRENFEST DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. **Three-dimensional architecture and sell composition of a Choukroun's platelet- rich fibrin celot and membrane. Journal of periodontology.**2010.

DOHAN EHRENFEST DM. **Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's pratelet- rich fibrin clot and membrane. J Periodontol.**2010.

GHANAATI S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. **Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. The journal of oral implantology .**2014.

GHANAATI S, et al. **Fifteen years of platelet-rich fibrin in dentistry and oromaxillofacial surgery: how high is the level of scientific evidence? J Oral Implantol.**2018.

GOSAIN A, Dipietro LA, **Aging and wound healing. World journal of sugery.** 2004.

GUO S, Dipietro LA. **Factors affecting wound healing. J Dent Res.**2010.

ROUWKEMA J, Khademho Sseini A. Vascularization and Angiogenesis in Tissue Engineering: Beyond Creating Static Networks. Trends Biotechnol.2016.

SHAH R, et al. An update on the protocols and biologic actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2017.

TABRIZI R, et al. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018.

TEMMERMAN A, et al. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial. J Periodontal Res. 2018.

