

REGENERAÇÃO TECIDUAL GUIADA COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA IMPLANTODONTIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Linda Gabriele Gomes Cerqueira¹
Adriana Vanderlei do Amorim²

RESUMO

A perda de tecido é uma das consequências de danos causados pela perda de dentes e conseqüentemente de tecido ósseo, uma das técnicas para minimizar ou até mesmo corrigir este dano é a utilizada a regeneração tecidual guiada com fibrina rica em plaquetas. O uso de biomateriais com o objetivo de substituir as deficiências ósseas nas regiões a serem implantadas devem fornecer a capacidade de regeneração do tecido ósseo, bem como tornar as novas estruturas ósseas funcionais. Foi realizado um levantamento bibliográfico dos artigos publicados entre 2013 e 2021, artigos indexados nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scielo e Google Scholar, usando-se as palavras chaves ‘Fibrina Rica em Plaquetas’, “Periodontia”, “Tecido Conjuntivo” e “Regeneração Tecidual Guiada”. Foram encontrados 206 artigos publicados no período especificado, após a leitura do título e resumo, foram identificados 17 artigos potenciais para fazerem parte da revisão de literatura. A técnica de utilização da fibrina rica em plaquetas na Odontologia tem mostrado resultados promissores, com baixo custo, fácil execução e processo cicatricial acelerado. Como limitações da técnica foram encontrados o curto período de tempo para utilização do material e a pequena quantidade obtida após centrifugação.

Palavras-Chave: Gengiva. Periodontia. Tecido Conjuntivo. Cicatrização.
Fibrina Rica em Plaquetas.

¹Graduada em Odontologia – UESB

²Especialista em Implantodontia –FACSETE, Mestre em Bioengenharia.

ABSTRACTS

The tissue loss is one of the consequences of damage caused by tooth loss and consequently bone tissue, one of the techniques to minimize or even correct this damage is the use of platelet-rich fibrin-guided tissue regeneration. The use of biomaterials in order to replace bone deficiencies in the regions to be implanted should provide the capacity to regenerate bone tissue, as well as make the new bone structures functional. A bibliographic survey of articles published between 2013 and 2021, articles indexed in the Databases PubMed/MEDLINE, Scielo and Google Scholar, was carried out using the keywords "Fibrin-rich platelets", "Periodontics", "Connective Tissue" and "Guided Tissue Regeneration". We found 206 articles published in the specified period, after reading the title and abstract, 17 potential articles were identified to be part of the literature review. The technique of using platelet-rich fibrin in dentistry has shown promising results, with low cost, easy execution and accelerated healing process. The limitations of the technique were found the short time to use the material and the small amount obtained after centrifugation.

Keywords: Gingiva. Periodontics. Connective Tissue. Wound Healing. Platelet-rich Fibrin.

INTRODUÇÃO

A perda de tecido é uma das consequências de danos causados pela perda de dentes e conseqüentemente de tecido ósseo, uma das técnicas para minimizar ou até mesmo corrigir este dano é a utilizada a regeneração tecidual guiada com fibrina rica em plaquetas. A atrofia dos rebordos geralmente é associada a dificuldades na instalação de próteses convencionais¹. Sendo assim, a atrofia dos rebordos alveolares é uma condição clínica que requer uma série de cuidados e procedimentos que visam incrementar o potencial de ganho tecidual nas regiões afetadas².

O uso de biomateriais com o objetivo de substituir as deficiências ósseas nas regiões a serem implantadas devem fornecer a capacidade de regeneração do tecido ósseo, bem como tornar as novas estruturas ósseas funcionais³. A

fibrina rica em plaquetas (PRF) faz parte da segunda geração dos concentrados plaquetários e vem sendo clinicamente usados com a intenção de acelerar a reparação de tecidos⁴. Se obtém a partir de uma amostra sanguínea, do próprio paciente, sem adição de nenhum anticoagulante ou ativadores como a heparina, e levado a centrifugação, com protocolos diferentes, para obtenção de subprodutos com diferentes indicações de aplicações úteis para melhorar a cura e promover a regeneração tecidual^{3,5-7}.

Pesquisas usando membranas de PRF tem indicado a aceleração dos processos de regeneração óssea e de tecidos moles, bem como a sua aplicação nas cirurgias reconstrutivas^{2,8}. E por estes efeitos recebem grande atenção do mundo científico e vem sendo alvo de inúmeros estudos. Estudos nessa área são fundamentais para a compreensão dos processos biológicos envolvidos e a aplicabilidade desse material^{1,8}.

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo identificar a viabilidade da utilização desse novo modelo de agregado plaquetário o PRF, e considerar os resultados positivos e negativos utilizando essa técnica, de forma a evidenciar suas características regenerativas e seu método de obtenção.

METODOLOGIA DA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Foi realizado um levantamento bibliográfico dos artigos publicados entre 2013 e 2021, artigos indexados nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scielo e Google Scholar, usando-se as palavras chaves ‘Fibrina Rica em Plaquetas’, “Periodontia”, “Tecido Conjuntivo” e “Regeneração Tecidual Guiada”. Foram selecionados artigos publicados em Português e Inglês em todas as bases de dados, sendo utilizado a língua inglesa – de forma exclusiva no PubMed por ser um motor de busca de dados com publicações em sua maioria em Inglês. Como critérios de inclusão foi adotado os artigos de intervenção e que fossem realizados em humanos para que fosse possível atender ao objetivo proposto da presente revisão de literatura. Foram encontrados 206 artigos publicados no período especificado, após a leitura do título e resumo, foram identificados 17 artigos potenciais para fazerem parte da revisão de literatura. Os artigos avaliados foram selecionados que relataram desde a cicatrização até a regeneração óssea pela fibrina rica em plaquetas.

HISTÓRICO E LEGISLAÇÃO

O primeiro concentrado plaquetário a ser usado e estudado, na Odontologia, no final da década de 1990, foi o plasma rico em plaquetas (PRP) preparado a partir do próprio sangue do indivíduo e ativado pela adição de trombina e cálcio que liberam fatores de crescimento e as proteínas que podem promover mais rápidas cicatrizações e reparação tecidual. São relatadas aplicações periodontais do PRP em tratamento de defeitos periodontais, procedimentos de cobertura da raiz, enxerto de aumento de rebordo, regeneração óssea guiada, enxerto de elevador de seio e cirurgia de implante³.

A aplicação clínica do PRP também se estende à reconstrução maxilar e mandibular após defeitos relacionados a trauma, enxertos de gordura dérmica e cirurgia ortopédica. No entanto, a falta de padronização no protocolo de preparação, variação no tempo de armazenamento de diferentes concentrações de plaquetas e a presença de trombina, faz com que o PRP resulte no desenvolvimento de anticorpos que podem afetar o processo de coagulação e, por conseguinte, o processo de cicatrização. Dessa forma, o PRP é questionado em relação aos seus benefícios e resultados clínicos, de tal modo que novos estudos apontaram para a utilização de um novo agregado, a PRF.

Tida como segunda geração de agregados plaquetários, ela é um concentrado totalmente autólogo, que supera as limitações do PRP, além de ter disponibilidade ilimitada e potencial regenerativo com a liberação de fatores de crescimento, a fim de promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas. PRF é um biomaterial vivo autógeno, desenvolvido pelo médico francês Choukroun em 2001, e ganhou popularidade ao acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros. Suas vantagens em relação ao PRP são facilidade de preparação/aplicação, gasto mínimo e falta de modificação bioquímica, pois não é necessária trombina bovina ou anticoagulante³.

A resolução CFO-158, de 08 de junho de 2015 regulamenta o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia, considerando que a Lei nº 5.081, de 24/08/66 que regula o exercício da Odontologia no País em seu artigo 6º ressalva que compete ao cirurgião-dentista: “I – praticar todos os atos pertinentes a Odontologia,

decorrentes de conhecimentos adquiridos em curso regular ou em curso de pós-graduação;”.

A venopunção é autorizada para obtenção de Agregados Plaquetários Autólogos para uso exclusivo em Odontologia pelo cirurgião-dentista, devidamente habilitado - exige comprovação de qualificação e capacitação em venopunção, podendo ser apresentados diplomas, declarações, certificados e congêneres - ou de profissional de saúde devidamente habilitado em conjunto e corresponsabilidade com o cirurgião-dentista.

O Código de Ética Odontológica aprovado pela Resolução CFO 118/2012 regula os direitos e deveres do cirurgião-dentista, profissionais técnicos e auxiliares, e pessoas jurídicas que exerçam atividades na área da Odontologia, em âmbito público e/ou privado, com a obrigação de inscrição nos Conselhos de Odontologia, segundo suas atribuições específicas.

APLICAÇÃO E INDICAÇÃO

Os agregados contêm proteínas biologicamente ativas que se ligam a uma malha de fibrina em desenvolvimento ou à matriz extracelular. As proteínas criam um gradiente quimiotático para o recrutamento de células-tronco. Essas células-tronco sofrem diferenciação e promovem a cicatrização por regeneração. Desse modo, o uso de plaquetas autólogas abre uma opção de tratamento promissora no campo da regeneração periodontal, especialmente em situações clínicas que necessitam de resultados rápidos. Fibrina rica em plaquetas (PRF) é o material de regeneração que contém uma grande quantidade de fatores de crescimento, leucócitos, ocitocinas e que coleta, em uma única membrana, todos os constituintes de uma amostra de sangue favorável à cicatrização e à imunidade^{9,10}.

VANTAGEM E DESVANTAGEM

As vantagens da PRF como um substituto bioativo incluem habilidades menos técnicas no manuseio, modificação bioquímica mínima, custo efetivo baixo, incorporação aumentada das citocinas circulantes nas malhas de fibrina e polimerização lenta, acelerando assim a cicatrização, melhor integridade

estrutural. É uma linha promissora de tratamento no sentido da regeneração tecidual, pois, por ser autógena, a PRF diminui as chances de reações adversas ao material implantado, principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertos, o que a credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos. Assim, a PRF emergiu como um dos promissores materiais regenerativos no campo da periodontia^{11,12}.

Entre as limitações relatadas da PRF estão a baixa quantidade que se é obtida após a centrifugação do material e a necessidade do uso de até 4 horas após a preparação, pois podem perder a integridade estrutural por encolhimento devido à desidratação. Os leucócitos presentes alteram suas propriedades biológicas e a contaminação bacteriana ocorre no armazenamento¹³. O protocolo para preparação da PRF é basicamente a tentativa de acumular plaquetas e as citocinas liberadas em um coágulo de fibrina¹⁴. Assim, para a preparação de PRF, é necessário centrifugar o sangue sem qualquer adição de anticoagulante e trombina bovina.

Em um dos protocolos de obtenção utilizados com frequência nos consultórios odontológicos, a amostra de sangue é retirada sem anticoagulante em tubos de 10 ml (BD Vacutaine Serum) e imediatamente levada a centrífuga de bancada MontSerrat Analógica – a fabricante recomenda utilizar 1.800 rotações por minuto (rpm) por 10 minutos baseados em estudo do Professor Doutor Leonel Alves de Oliveira¹⁵.



Figura 1: Tubo BD Vacutaine Serum/Levados a centrífuga de bancada/Centrífuga Analógica MontSerrat

Na sequência são removidos os coágulos de fibrina nos tubos abertos com pinça estéril. São separados os coágulos de fibrina dos glóbulos vermelhos, com auxílio de pinça e tesoura. (Figura 2).

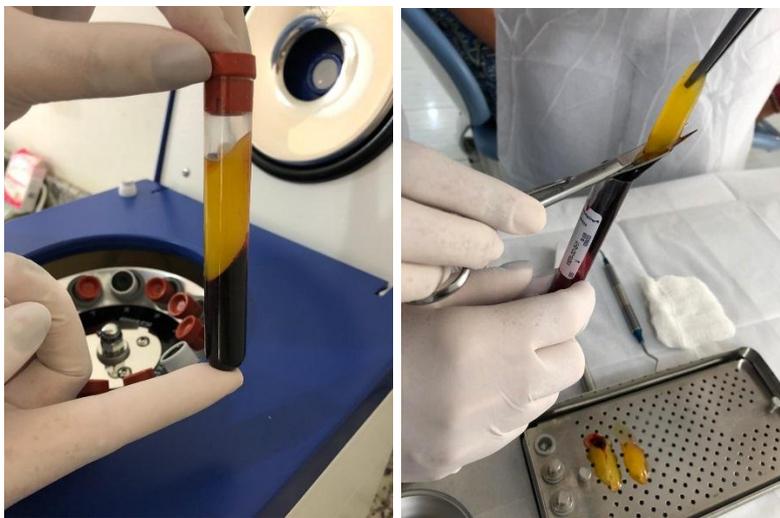


Figura 2: Tubos processados separados os coágulos de fibrina dos glóbulos vermelhos

Após a separação dos coágulos, são colocados sobre a grade, cobertos com a bandeja e tampa - material da fabricante MontSerrat. Após 2 minutos as membranas estarão prontas para uso (Figura 3).

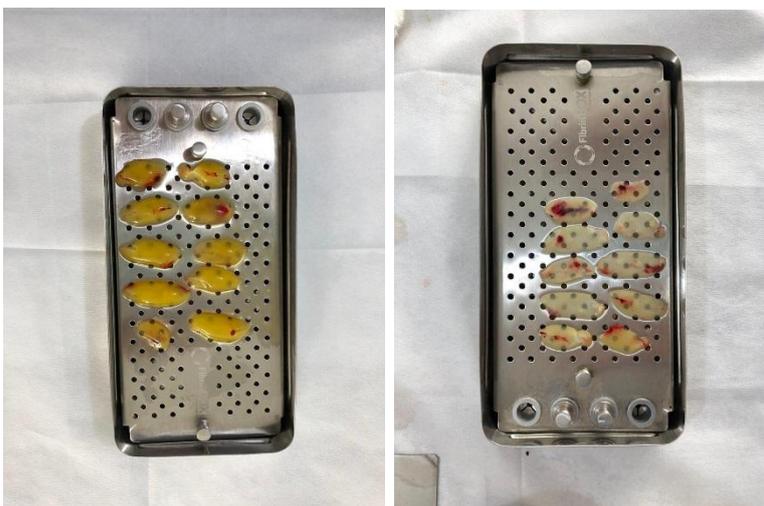


Figura 3: Coágulos sobre a grade antes e depois de cobertos pela bandeja e tampa.

Estudos têm sugerido diferentes aplicações clínicas para a PRF, considerada como um biomaterial de fácil preparação, não precisa fazer um enxerto autógeno (diminuindo em alguns casos específicos/ou potencializando

os mesmos principalmente no que se refere a cobertura de tecido mole), ou seja, não precisa de mais um sítio cirúrgico, tem baixo custo, menor risco de infecção por ser um material autólogo, não precisa de anticoagulantes e aditivos artificiais como a trombina bovina e o cloreto de cálcio^{12,16}. Ela é usada com maior frequência em procedimentos de cirurgia periodontal e com implantes, para melhorar a regeneração e a cicatrização de feridas em tecidos moles. Poucos são os estudos ainda voltados à PRF no que tange às suas ações biológicas, quando comparada a outros concentrados de plaquetas, porém, estudos mostram efeitos benéficos, suas desvantagens e suas aplicações clínicas^{16,17}.

Uma vez que a regeneração dos tecidos periodontais é foco do tratamento periodontal, com intuito de restaurar a saúde, a função e a estética do periodonto. A PRF estimula a proliferação celular de maneira específica, induz a proliferação celular de osteoblastos, células do ligamento periodontal e fatores de crescimento e suprime o crescimento de células epiteliais orais¹⁸. Essas ações específicas do tipo de célula podem ser benéficas para a regeneração periodontal. O tratamento de casos complexos de lesões de endo-perio com a PRF pode ser usada como uma alternativa plausível de tratamento e para promover uma cicatrização mais rápida¹⁹. Em alguns estudos publicado em 2019, a utilização da PRF em periodontia pode levar ao aumento da faixa de mucosa queratinizada em área de prótese mucos suportados, além de recobrimento radicular em casos de recessão gengival múltipla^{10,13,20,21}.

CONCLUSÃO

A técnica de utilização da fibrina rica em plaquetas na Odontologia tem mostrado resultados promissores, com baixo custo, fácil execução e processo cicatricial acelerado. Como limitações da técnica foram encontrados o curto período de tempo para utilização do material e a pequena quantidade obtida após centrifugação.

REFERÊNCIAS

1. Carla, L. & Fria, S. Uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no tratamento de regeneração óssea (ROG) associado a osso autógeno e xenógeno . Relato de caso clínico. (2018).
2. Gama Aires, C. C. *et al.* Terapias regenerativas em implantodontia: avanços no uso da Fibrina rica em plaquetas (PRF). *Rev. Eletrônica Acervo Saúde* e2393 (2020) doi:10.25248/reas.e2393.2020.
3. Fursel, K. de A., Oliveira Neto, J. L. de, Sousa, M. J. de, Moreira, V. H. L. de O. & Silveira, R. J. Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada a cirurgia oral - protocolo Choukroun. *Res. Soc. Dev.* **10**, e59510515338 (2021).
4. Hak, S. L-PRF – APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA. (2020).
5. Rodrigues, G. *et al.* Fibrinas Ricas em Plaquetas, Uma Alternativa para Regeneração Tecidual: Revisão de Literatura. *J. Oral Investig.* **4**, 57–62 (2015).
6. Godoy, P. A. I. Regeneração tecidual guiada em implantodontia: Revisão de literatura e relato de caso clínico. (2013).
7. Seidler, D. K. AVALIAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA REGENERAÇÃO DE TECIDOS ORAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. (2019).
8. Rossi, C. V. REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA ASSOCIADA A OSSO XENÓGENO E PLASMA RICO EM FIBRINA : RELATO DE CASO CURITIBA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA ASSOCIADA A OSSO XENÓGENO E PLASMA RICO EM FIBRINA : RELATO DE CASO. (2019).
9. Gupta, R., Luthra, R. P. & Kaur, D. Various platelet-rich fibrin products and its applications : A review. *Int. J. Appl. Res.* **5**, 10–15 (2019).
10. Frizzera, F. *et al.* Treatment of peri-implant soft tissue defects: A narrative review. *Braz. Oral Res.* **33**, e073 (2019).
11. Zucchelli, G. *et al.* Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J. Periodontol.* **91**, 9–16 (2020).
12. Pontel, C. Z. & Boabaid, F. Regeneração tecidual guiada em recessões gengivais - o uso do enxerto gengival autógeno e das membranas de colágeno - uma revisão. *Brazilian J periodontol* **29**, 51–59 (2019).
13. Dutta, S., Nasim, F. & Jana, D. Platelet Rich Fibrin : a Critical Review of the New Biomaterial. *Int. J. Sci. Res.* **8**, 13–14 (2019).
14. Kumar, Y. R. *et al.* Platelet-rich fibrin: The benefits. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **54**, 57–61 (2016).

15. Oliveira, L., Buzzi, M., Leão, M., Andrade, P. & Kuckelhaus, S. Ultrastructural morphological characterization of the autologous leuko-platelet fibrin matrix in association with xenogenic and alloplastic biomaterials for bone grafting. *Fibrin® Protocol. Rev. Catarinense Implantodont.* **18**, 24–33 (2018).
16. Shah, R., Gowda, T. M., Thomas, R., Kumar, T. & Mehta, D. S. Biological activation of bone grafts using injectable platelet-rich fibrin. *J. Prosthet. Dent.* **121**, 391–393 (2019).
17. Hehn, J., Schwenk, T., Striegel, M. & Schlee, M. The effect of PRF (platelet-rich fibrin) inserted with a split-flap technique on soft tissue thickening and initial marginal bone loss around implants: results of a randomized, controlled clinical trial. *Int. J. Implant Dent.* **2**, 1–10 (2016).
18. Miron, R. J. *et al.* Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng. - Part B Rev.* **23**, 83–99 (2017).
19. elsherif, radwa. Clinical and Radiographic Assessment of Platelet Rich Fibrin Effect in One-Stage Dental Implant. *Al-Azhar Dent. J. Girls* **0**, 0–0 (2019).
20. De Angelis, P. *et al.* Hard and Soft Tissue Evaluation of Different Socket Preservation Procedures Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Retrospective Clinical and Volumetric Analysis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **77**, 1807–1815 (2019).
21. Miron, R. J., Pinto, N. R., Quirynen, M. & Ghanaati, S. Standardization of relative centrifugal forces in studies related to platelet-rich fibrin. *J. Periodontol.* **90**, 817–820 (2019).