

Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico

Eduardo Anversa Pereira Borges

PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia

CURITIBA
2016

Eduardo Anversa Pereira Borges

PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia

Monografia apresentada ao Instituto Latino
Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico
como parte dos requisitos para obtenção do título
de Especialista em Implantodontia

Orientador: Prof^a Rogéria Acedo Vieira
Co-orientador: Prof^a Erika de Souza Romanini

CURITIBA
2016

Eduardo Anversa Pereira Borges

PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia

Presidente da Banca (Orientadora): Prof^a. Rogéria Acedo Vieira

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rubens Moreno

Prof. Fabiano Nava

Aprovada em: 26/08/2016.

Dedicatória

Duda, Henrique e Julia, por serem tudo na minha vida; aos meus pais, que mesmo ausentes foram o grande exemplo que tive na vida; à minha sogra, Dra. Marileide, por todo o conhecimento transmitido em todos esses anos que trabalhamos juntos; aos nossos queridos professores, em especial a Dra. Erika, minha paciente orientadora e por fim, aos meus colegas de curso, pelo companheirismo que tivemos durante esta jornada.

Agradecimentos

A Deus, por nos dar a vida e a possibilidade de lutar por nossos sonhos.

Sumário

Listas

Resumo

1- Introdução.....	12
2- Revisão de Literatura.....	14
3- Proposição.....	37
4- Artigo Científico.....	38
5- Referências	55
6- Anexo.....	58

Lista de abreviaturas

PRP-----Plasma rico em plaquetas

P-PRP-----Plasma puro rico em plaquetas

L-PRP-----Plasma rico em plaquetas e leucócitos

P-PRF-----Fibrina rica em plaquetas pura

L-PRF-----Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

RPM -----Rotações por minuto

HSP -----Proteína de choque térmico

LOX-----Lisil oxidase

PDGF-----Fator de crescimento derivado das plaquetas

TGF- β -----Fator de transformação do crescimento

BMP-----Proteína morfogenética

Lista de figuras

Figura 1. Centrífugas de mesa	21
Figura 2. Centrífugas de mesa	24
Figura 3. Comparação da microscopia óptica entre as quatro centrífugas.....	25
Figura 4. Amostras de sangue	26
Figura 5. Produto final obtido.....	27
Figura 6. Coágulos e membranas.....	28
Figura 7. Liberação de moléculas.....	29

Lista de tabelas

Tabela 1. Vibração radial de quatro centrífugas (full-load).....	22
Tabela 2. Vibração radial de quatro centrífugas (half-load).....	23

Resumo

O PRF faz parte da segunda geração de concentrados plaquetários. Possui grande vantagem sobre o PRP, que é a facilidade para sua obtenção sem que haja necessidade da utilização de produtos bioquímicos. Basta à coleta de sangue venoso e a centrifugação desse sangue para a obtenção do produto final. Funciona como um arcabouço biodegradável que favorece o desenvolvimento de uma microvascularização e tem a capacidade de guiar a migração de células epiteliais para a sua superfície. Além disso, libera fatores de crescimento em um período de 1 a 4 semanas, estimulando uma cicatrização mais rápida do tecido. Tem potencial para acelerar a cura de tecidos moles e de osso, e pode ser utilizado sozinho ou combinado com enxertos ósseos. Em procedimentos cirúrgicos, PRF pode ser utilizado como uma membrana reabsorvível para regeneração óssea guiada, prevenindo a migração de células indesejadas pra dentro do defeito ósseo e permitindo a migração de células osteogênicas e angiogênicas. O protocolo de preparação do PRF tem a finalidade de acumular plaquetas e liberar citocinas em uma membrana de fibrina, utilizando apenas sangue centrifugado, sem a adição de anticoagulantes ou trombina. Por esse motivo, é um procedimento simples (Borie,E. et al, 2015). Estudos têm mostrado a eficácia deste biomaterial em diversas situações, sendo muito utilizado em diferentes tipos de cirurgias na área da odontologia. Regeneração óssea guiada, levantamento de seio maxilar, preenchimento de defeitos ósseos, recuperação de tecido ósseo e gengival em defeitos periodontais, entre outros.

Palavras-chave: Plaquetas; Fibrina; Centrifugação.

Abstract

The PRF is part of the second generation of platelet concentrates. It has great advantage over the PRP, which is ease to obtain it without the necessity of the use of biochemical products. The collection of venous blood and centrifugation of this blood is enough to obtain the final product. It functions as a biodegradable scaffold that encourages the development of microvasculature and has the ability to guide the migration of epithelial cells to the surface. Moreover, it releases growth factors in a period of 1 to 4 weeks, encouraging a faster healing of the tissue. It has the potential to accelerate the healing of soft tissue and bone, and can be used alone or in combination with bone grafting. In surgical procedures, PRF can be used as a resorbable membrane for guided bone regeneration, preventing the migration of unwanted cells inside the bone defect and allow migration of osteogenic cells and angiogenic. The PRF preparation protocol has the purpose of accumulating platelets and release cytokines in a fibrin membrane, centrifuged using only blood without addition of anticoagulants or thrombin. For this reason, it is a simple procedure (Borie, E. Et al, 2015). Studies have shown the effectiveness of the biomaterial in various situations and are widely used in different kinds of surgery in the field of dentistry. Guided bone regeneration, maxillary sinus lifting, filling bone defects, bone tissue recovery and gingival in periodontal defects, among others.

Keywords: Platelets; Fibrin; Centrifuging.

1-Introdução

A utilização de concentrados plaquetários para o tratamento em seres humanos já é documentada a mais de 60 anos. Com o passar do tempo e aumento dos estudos e pesquisa a seu respeito, a utilização desses produtos alcançou diversas áreas, se tornando cada vez mais específicos e bem documentados com relação ao sucesso clínico alcançado.

Na medicina, os concentrados plaquetários eram utilizados inicialmente na prevenção e tratamento de hemorragias em pacientes com trombopenia severa, leucemia aguda ou perda de sangue significativa durante procedimentos cirúrgicos (DOHAN et al., 2009).

O uso de produtos derivados do sangue com a finalidade de cicatrização de feridas teve início nos anos 70, com a utilização das colas de fibrina, que eram um concentrado de fibrinogênio, cuja polimerização era induzida por trombina e cálcio (MATRAS, 1970).

As colas de fibrina são consideradas a melhor opção contra o risco de contaminação, mas são muito limitadas em razão da sua complexidade e custo de produção. As plaquetas possuem grandes quantidades de fatores de crescimento capazes de estimular a proliferação celular, remodelação da matriz e angiogênese. O conceito da utilização desses concentrados se dá pela centrifugação do sangue do paciente com o objetivo de coletar o máximo de plaquetas do sangue colhido e injetá-las na ferida para otimizar o processo de cura. O desenvolvimento de adjuvantes que possam acelerar o processo de cura em sítios cirúrgicos é um campo de pesquisas importante da indústria farmacêutica e das pesquisas com biomateriais. No campo dos concentrados plaquetários para uso cirúrgico, a maioria dos produtos possuía a terminologia Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Infelizmente, é um termo muito generalista e incompleto, levando a dificuldades de entendimento e de pesquisa em bases de dados. Vários especialistas se reuniram para buscar uma terminologia simplificada e mais correta para os concentrados

plaquetários. Foram definidas quatro categorias principais, dependendo da arquitetura de fibrina e existência de leucócitos:

P-PRP-----Plasma puro rico em plaquetas

L-PRP-----Plasma rico em plaquetas e leucócitos

P-PRF-----Fibrina rica em plaquetas pura

L-PRF-----Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (DOHAN et al., 2012).

Nossa revisão de literatura trata especificamente da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que faz parte de uma segunda geração de agregados plaquetários. Esse produto foi inicialmente testado na França, por Choukroun e colaboradores em 2001 e tem como grandes vantagens ser capaz de regular o processo inflamatório e estimular a resposta imune pela quimiotaxia. É um material autógeno, o que elimina o risco de transmissão de doenças, além de possuir uma consistência gelatinosa, o que facilita a sua estabilidade no sítio receptor. Seu protocolo de obtenção é simples, rápido e de baixo custo (TATULLO et al., 2012).

2. Revisão de Literatura

Choukroun et al. (2006) publicaram um estudo com o intuito de avaliar o potencial do PRF em combinação com osso liofilizado para potencializar a regeneração óssea em levantamentos de seio maxilar. Foram realizados nesse estudo 9 levantamentos de seio maxilar. Destes, 6 utilizando o enxerto de osso liofilizado alógeno com PRF (grupo teste) e 3 utilizando apenas o enxerto de osso liofilizado alógeno. Para o grupo teste, foi determinado o tempo de 4 meses para a reabertura e instalação dos implantes. Já no grupo de controle, o tempo foi de 8 meses. No momento da segunda intervenção cirúrgica, foram colhidas amostras do tecido ósseo do seio para análises histológicas. Para a obtenção do PRF, foi colhido o sangue dos pacientes e centrifugado, sem anti-coagulantes a 2500 rpm por 10 minutos. O produto obtido foi usado de 2 maneiras: parte foi colocada dentro de “copinhos” estéreis e cortadas em fragmentos de poucos milímetros. Esses fragmentos foram misturados ao enxerto ósseo, formando uma mistura homogênea. E parte foi utilizada na forma de membranas de fibrina, colocadas junto à membrana de Schneider (para prevenção ou tratamento de perfurações) e sobre o material de enxertia, sob a mucosa a ser suturada. No momento da segunda cirurgia (4 meses para o grupo teste e 8 para o grupo controle), foi utilizada uma trefina de 3mm de diâmetro para remover uma amostra de tecido da área enxertada. Análises histológicas preliminares mostraram osso trabecular rico em osteócitos com bordas de osteóide em contato com densa camada de osteoblastos. A presença desses osteóides em ambos os grupos, nos traz evidência de turnover celular. Após a análise histomorfométrica, os dois grupos demonstraram um resultado muito parecido, com a grande vantagem para o grupo teste, que foi reaberto na metade do tempo do grupo de controle. Outro fator observado foi a quantidade de material de enxertia no

momento da cirurgia, consideravelmente menor no grupo teste e com resultados semelhantes no final.

Raja e Naidu (2008) descreveram o PRF, que faz parte da segunda geração de concentrados plaquetários cujo protocolo foi desenvolvido por Choukroun e colaboradores em 2001, na França. O protocolo de utilização do PRF, desenvolvido na França por Choukroun, apresenta uma grande vantagem sobre o PRP, que é a não utilização da trombina bovina e os riscos dela advindos. Outra vantagem diz respeito à facilidade de obtenção, sendo necessária a coleta de sangue em tubos de 10ml, sem a adição de anticoagulantes com centrifugação imediata. O sangue é centrifugado em uma centrífuga de bancada (RemyLaboratories) por 12 minutos a 2700 RPM. Como resultado da centrifugação, obteremos 3 produtos no tubo:

1-Plasma Pobre em Plaquetas, na parte superior do tubo

2-PRF, na parte intermediária

3-Coágulo na parte inferior

Pelo fato de não haver anticoagulante no tubo, o sangue coletado irá coagular ao entrar em contato com o vidro do tubo. Por essa razão, é importantíssima a centrifugação imediata, antes do início da cascata de coagulação. As grandes vantagens do PRF sobre o PRP, são principalmente pelo manejo bioquímico do sangue coletado, que não se faz necessário para a sua obtenção.

Dohan Ehrenfest, Rasmusson e Albrektsson (2009a), apresentaram uma classificação dos diferentes tipos de concentrados plaquetários. Essa classificação proposta divide os concentrados em 4 famílias: do puro plasma rico em plaquetas (P-PRP) ao plasma rico em fibrina e leucócitos. Várias técnicas são utilizadas para a obtenção de concentrados plaquetários; entretanto, suas aplicações são um pouco confusas, pois cada método para a obtenção do concentrado plaquetário leva a obtenção de um produto com

diferentes propriedades biológicas e usos distintos. Esse estudo teve como objetivo dividir esses concentrados em 4 grupos, com a finalidade de separar as falhas e sucessos de cada produto e auxiliar no desenvolvimento das técnicas.

- 1- P-PRP----- Plasma rico em plaquetas puro
- 2- L-PRP-----Plasma rico em plaquetas e leucócitos
- 3- P-PRF-----Plasma rico em fibrina puro
- 4- L-PRF-----Plasma rico em fibrina e leucócitos

Historicamente, os concentrados plaquetários foram utilizados inicialmente no tratamento e prevenção de hemorragias ocasionadas por trombopenia severa. A utilização de produtos derivados do sangue com o objetivo de acelerar processos de cicatrização se iniciou com a utilização de colas de fibrina, descritas inicialmente a mais de 45 anos.

Plaquetas contêm grandes quantidades de fatores de crescimento que estimulam a proliferação celular, remodelação de matriz e angiogênese.

P-PRP

Os concentrados plaquetários puros inicialmente utilizados em transfusões, começaram a ser utilizados na odontologia em cirurgias maxilofaciais.

L-PRP

O objetivo de métodos mais fáceis para a obtenção dos concentrados plaquetários foi torná-los mais viáveis na utilização diária sem a necessidade de um laboratório de transfusão. Sem um separador de células, fica mais difícil eliminar os leucócitos, produzindo assim um concentrado rico e leucócitos.

P-PRF

Só existe um método para a obtenção e não existe ainda, até a data de realização desse estudo, comprovação da eficácia da técnica.

L-PRF

Considerada a segunda geração de concentrados plaquetários, a técnica para a obtenção foi desenvolvida por Choukroun e colaboradores. Para a sua obtenção, não é necessário nenhum tipo de produto químico ou anticoagulante. Apenas a coleta de sangue venoso e sua centrifugação em tubos de vidro secos.

Existe uma imensa variedade de marcas comerciais de concentrados plaquetários. A classificação proposta teve por finalidade dividir e facilitar a indicação, pesquisa e utilização desses biomateriais.

Wu et al. (2012) estudaram o efeito do PRF na adesão celular, proliferação, Aktfosforilada (regulador em processos celulares), Proteína de choque térmico 47 (HSP47) e Lisil oxidase (LOX) sobre os osteoblastos. O objetivo do estudo foi verificar se o PRF pode influenciar nas funções dos osteoblastos. O processo de cura do tecido duro é mediado por uma grande quantidade de eventos intra e extra celulares, regulados por proteínas sinalizadoras. Muitos fatores de crescimento, como o PDGF e TGF- β são liberados pelo PRF. Estudos recentes revelaram que o PRF vai liberando lentamente esses fatores de crescimento por pelo menos 1 semana e por até 28 dias, o que faz com que o ambiente seja estimulado por um período significativo durante o processo de cicatrização.

É conhecido que o colágeno é o componente maior dos tecidos duros, incluindo os ossos. O HSP47 está especificamente envolvido em processar e ou secretar moléculas de colágeno. A lisil oxidase (LOX) participa das etapas iniciais de converter monômeros solúveis de colágeno e elastina em fibras insolúveis na matriz extracelular. Já que a neoformação óssea é primariamente função dos osteoblastos, a ação destes agentes induzindo a formação de matriz extracelular pode acelerar o processo. O estudo demonstrou que o PRF aumenta a adesão celular, o que acarreta em um aumento da velocidade de cicatrização e cura. A adesão celular tem papel muito importante na reparação tecidual. Na

reparação e regeneração tecidual, a adesão celular no substrato da matriz extracelular é crítica para a organização dos tecidos. A proliferação celular tem papel importante no processo de cura, por aumentar a população de células na ferida nos estágios iniciais, e é um pré-requisito para a formação tecidual em um estágio final. O estudo demonstrou também que o PRF aumentou a proliferação e mitose de osteoblastos U2OS.

Tatullo et al. (2012) publicaram um estudo comparando diferentes técnicas de enxerto em seio maxilar. Avaliaram clínica e histologicamente o potencial da utilização do PRF associado ao BioOss (osso liofilizado bovino) como material de enxertia para seio maxilar previamente a instalação de implantes. 60 pacientes foram selecionados para o estudo, com a obrigatoriedade de possuírem uma atrofia maxilar, onde o osso residual sob o seio tivesse altura inferior a 5mm. Os períodos para a segunda cirurgia (instalação dos implantes) foram 3: 106, 120 e 150 dias. No total, 72 levantamentos de seio foram realizados com subsequente instalação de implantes. Grupo teste, PRF com BioOss e grupo controle, apenas BioOss. Em 20 pacientes, os implantes foram instalados 106 dias após o levantamento de seio. Em 20, 120 dias após e em 20, 150 dias depois. Cada protocolo destes incluía 4 pacientes (1 homem e 3 mulheres) com necessidade de levantamento de seio bilateral e com assoalho do seio remanescente com menos de 5mm. O lado teste, foi tratado com PRF e enxerto com Bio-Oss. O lado controle, apenas Bio-Oss. Outros 6 pacientes de cada grupo foram tratados apenas com Bio-Oss e os outros 10 de cada grupo, PRF combinado com Bio-Oss. Antes da instalação dos implantes no tempo determinado, uma coleta de tecido ósseo da região era feita para ser enviada para o laboratório. Uma análise histomorfométrica também foi realizada com o intuito de avaliar a quantidade e qualidade do material. Observou-se através deste estudo que a utilização do PRF associada ao enxerto de biomaterial acelerou o processo de cicatrização, permitindo uma diminuição do tempo de espera necessário para a reabertura e instalação dos implantes. Isso ficou

demonstrado clinicamente e histologicamente. Os resultados mais interessantes relacionados à eficácia do PRF apareceram no grupo cuja segunda cirurgia foi realizada 106 dias após a primeira. Nas análises realizadas, ficou comprovado que nos 3 protocolos de tempo para a segunda cirurgia (rápido, intermediário e tardio) no grupo teste, foi detectada a presença de osso trabecular mineralizado. A presença de osteócitos e osteoblastos, mesmo que em pequenas quantidades, indicaram a presença de capacidade osteocondutiva, provavelmente ocasionada pela adição do PRF ao osso liofilizado, comparando com o grupo controle. Ficou demonstrado que a boa capacidade osteocondutiva do PRF levou a neoformação óssea já 106 dias após a cirurgia de enxerto, bem como neoangiogênese.

Clipet et al. (2012) publicaram um estudo *in vitro* cujo objetivo foi verificar a relevância do PRF na implantodontia, determinando os efeitos *in vitro* dos fatores liberados pela membrana de PRF. Foram utilizadas 3 diferentes linhas de células relevantes para a implantodontia: osteoblastos, queratinócitos e fibroblastos. O PRF age de 2 maneiras durante a cicatrização: Primeiro, pelo contato direto com as células da região por adesão celular. Essa correlação com a fibrina facilita a adesão das células ao substrato e estimula a proliferação e diferenciação. Segundo, age a distância, através das substâncias que libera, como fatores de crescimento TGF β 1 e TGF β 2 que podem estimular a proliferação de osteoblastos, podendo levar à síntese de colágeno e fibronectina. Nesse estudo, ficou demonstrado que o PRF agiu de modo a aumentar a viabilidade das 3 linhas de células cultivadas. Além disso, confirmou que o PRF estimula a cicatrização tecidual e indica a sua utilização em inúmeras aplicações clínicas: estimulando a cicatrização do alvéolo antes da instalação de implantes, preenchimento de espaços durante extrações e implantes imediatos e estimulando a reparação de tecido ósseo e mucoso em enxertos autógenos ou heterólogos em levantamentos de seio.

Volker et al. (2013) avaliaram o efeito da membrana de PRF na regeneração óssea quando utilizada como barreira na janela de acesso em uma cirurgia de levantamento de seio. A membrana de PRF é a primeira membrana autógena reabsorvível. Faz parte da segunda geração de concentrados plaquetários, primeiramente descrita por Choukroun e colaboradores (2006) em 2001. Sua essência é uma matriz de fibrina contendo plaquetas, citocinas e células, onde estes elementos são liberados em certos tempos. Essas citocinas demonstraram estimular a resposta mitótica do periósteo durante os estágios iniciais da reparação óssea. Para garantir a estabilidade do enxerto e para evitar a invaginação de tecido mole, barreiras mecânicas são muitas vezes utilizadas para recobrir a osteomia da janela do seio.

Knappen et al. (2013) avaliaram a eficácia do L-PRF no processo de cicatrização óssea utilizando um método de regeneração óssea guiada em coelhos. Foram criados 72 defeitos esféricos utilizando uma trefina de 8mm de diâmetro na calvária de 18 coelhos. Esses defeitos foram preenchidos de diferentes formas: L-PRF, hidroxiapatita bovina, hidroxiapatita bovina com L-PRF e um defeito sem preenchimento que serviu como controle. Os sacrifícios foram realizados em diferentes momentos (6 coelhos após 1 semana, 6 após 5 semanas e 6 após 12 semanas). Foram realizadas análise histológica e histomorfométrica. Nos coelhos sacrificados 1 semana após o procedimento, nenhum dos grupos apresentou osso mineralizado nos defeitos. O preenchimento do defeito com células do tecido conjuntivo era pobre e observado apenas nas regiões de osteotomia. No grupo tratado com L-PRF, a membrana de L-PRF foi substancialmente degradada. No grupo tratado com Hidroxiapatita Bovina, as células do tecido conjuntivo colonizaram grande parte do defeito criado. Células vermelhas do sangue também foram observadas nessa amostra. No grupo tratado com L-PRF e Hidroxiapatita, foram observadas membranas e espaços vazios entre as partículas. Nos coelhos sacrificados após 5 semanas, foi encontrado

osso mineralizado em todos os grupos. Nos grupos tratados com L-PRF com Hidroxiapatita e apenas com Hidroxiapatita, o osso neoformado estava em contato íntimo com as partículas de hidroxiapatita e o restante do defeito, preenchido com tecido conjuntivo altamente vascularizado. No grupo L-PRF, remanescentes da membrana foram encontrados. Após 12 semanas, a maioria dos defeitos estava preenchido por osso neoformado. As porções de tecido não calcificado estavam preenchidas por medula óssea e adipócitos nas partes inferiores do defeito e por tecido conjuntivo nas partes superiores.

Dohan Ehrenfest, Rasmusson e Albrektsson (2014b) decidiram avaliar o impacto da centrifugação na membrana de L-PRF, focando essa avaliação na vibração das centrífugas de mesa (Figura 1). O teste foi realizado com 4 modelos diferentes.



Figura 1 – Centrífugas de mesa

Intra-Spin (Intra-Lock)

A-PRF 12 (Advanced PRF, Process)

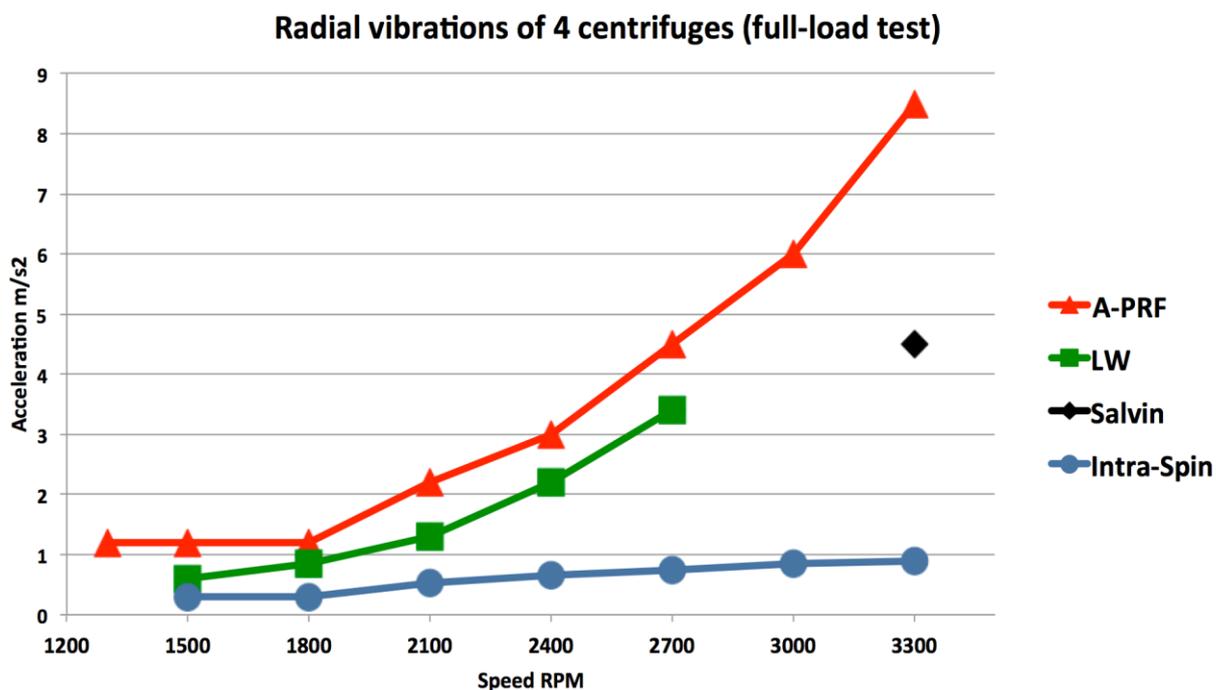
LW-UPD8 (LW Scientific)

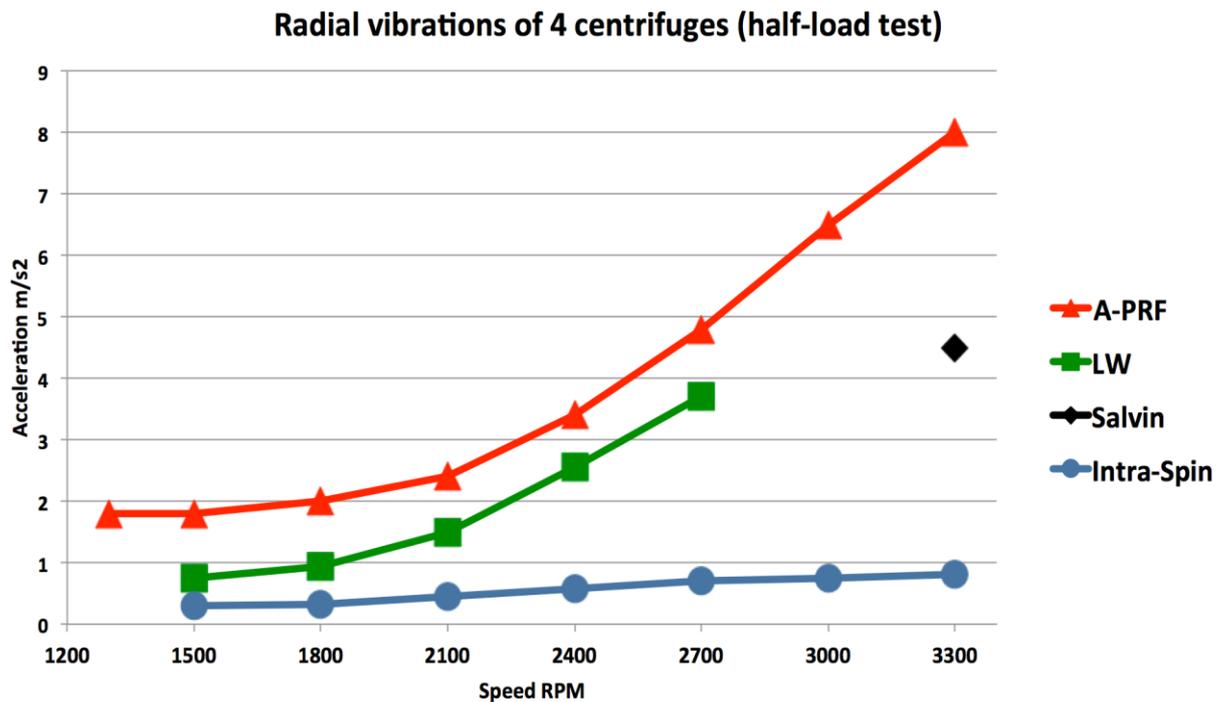
Salvin 1310 (Salvin Dental)

Foram instalados dentro das centrífugas 2 acelerômetros (um radial e um vertical), os dados foram coletados por um analisador de espectro. Todas as centrífugas foram testadas em 2 configurações (carga total ou meia carga com tubos de 9ml preenchidos com

água) e nas seguintes velocidades de rotação: 1500, 1800, 2100, 2400, 2700, 3000 e 3400 rpm. A centrífuga da marca Salvin só possuía a rotação de 3400 rpm. Para cada teste, o software documentou as vibrações radiais e verticais.

Diferenças significativas foram observadas entre as diferentes marcas, sendo que a centrífuga Intra-Spin apresentou os melhores resultados em todos os testes. A relevância destes testes diz respeito ao produto final da centrifugação, podendo ter alteradas as características de arquitetura e conteúdo celular do PRF. Apesar de ser um método aberto, os pesquisadores tem buscado aprimorar e desenvolver o produto (PRF) da melhor maneira possível, para a obtenção dos melhores resultados. Utilizando-se de uma centrífuga de qualidade superior, tubos de coleta de sangue específicos e um protocolo bem determinado, o resultado certamente será melhor (Tabela 1 e 2).





A idéia central do estudo realizado por Nacopoulos et al. (2014) foi de utilizar materiais sintéticos de enxertia, portanto acelulares, com PRF, buscando averiguar se os componentes celulares desta acelerariam o processo de reparação. Defeitos ósseos são comuns na região maxilofacial, como resultado de doença periodontal, remoção cirúrgica de cistos, osteomielite e várias outras condições. Vários materiais de enxertia têm sido utilizados para a devolução da arquitetura óssea perdida. Os enxertos de osso autógeno são considerados os melhores materiais para este fim, por possuírem células viáveis e capacidade osteogênica. Como contraponto, a morbidade cirúrgica é maior, por existir um leito doador além da área cirúrgica a ser reparada. Materiais como o tricálcio fosfato e a hidroxiapatita já são utilizados a muito tempo como substitutos ósseos e apresentam ótimos resultados como materiais de enxertia. Eles funcionam como materiais de reabsorção lenta, que mantém os espaços para a neoformação óssea. Em contrapartida, esses materiais são acelulares, não contendo elementos necessários para a osteogênese. São apenas

osteocondutores. Foi constatado através do estudo, que o PRF combinado com biomaterial promoveu uma reparação óssea mais eficiente que o PRF sozinho.

Pinto et al. (2014) avaliaram as características microscópicas do L-PRF obtido através da centrifugação de sangue venoso utilizando 4 centrífugas de marcas comerciais diferentes (Figura 2). O produto final (coágulo e membrana de PRF) foram analisados macroscopicamente, através de microscopia fotônica e de microscopia eletrônica de varredura. O teste foi realizado com 4 modelos diferentes:

Intra-Spin (Intra-Lock)

A-PRF 12 (Advanced PRF, Process)

LW-UPD8 (LW Scientific)

Salvin 1310 (Salvin Dental)



Figura 2 – Centrífugas de mesa

O método para a obtenção do L-PRF foi o descrito na literatura (tubos plásticos revestidos internamente com vidro, 400G de força, 12 minutos). Todos os coágulos e membranas resultantes da centrifugação foram coletados em uma caixa cirúrgica estéril e adequados. A centrífuga Intra-Spin foi a que apresentou menor temperatura dos tubos, além de ter produzido os coágulos mais pesados e maior quantidade de exsudato entre as centrífugas testadas. Para comprimento e largura das membranas, a centrífuga Salvin e

Intra-Spin apresentaram tamanhos similares. As centrífugas A-PRF 12 e LW produziram membranas e coágulos bem menores, mais leves e mais estreitos.

A microscopia óptica (fotônica) (Figura 3) demonstrou resultados bem similares entre as 4 centrífugas.

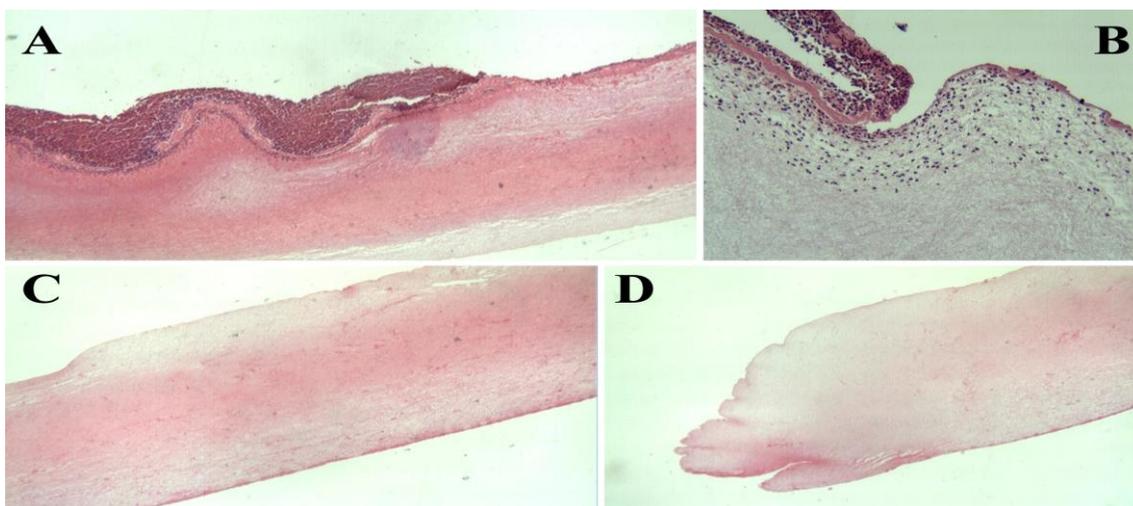


Figura 3. Comparação da microscopia óptica entre as quatro centrífugas.

Entretanto, a microscopia eletrônica de varredura mostrou diferença significativa entre as amostras (Figura 4).

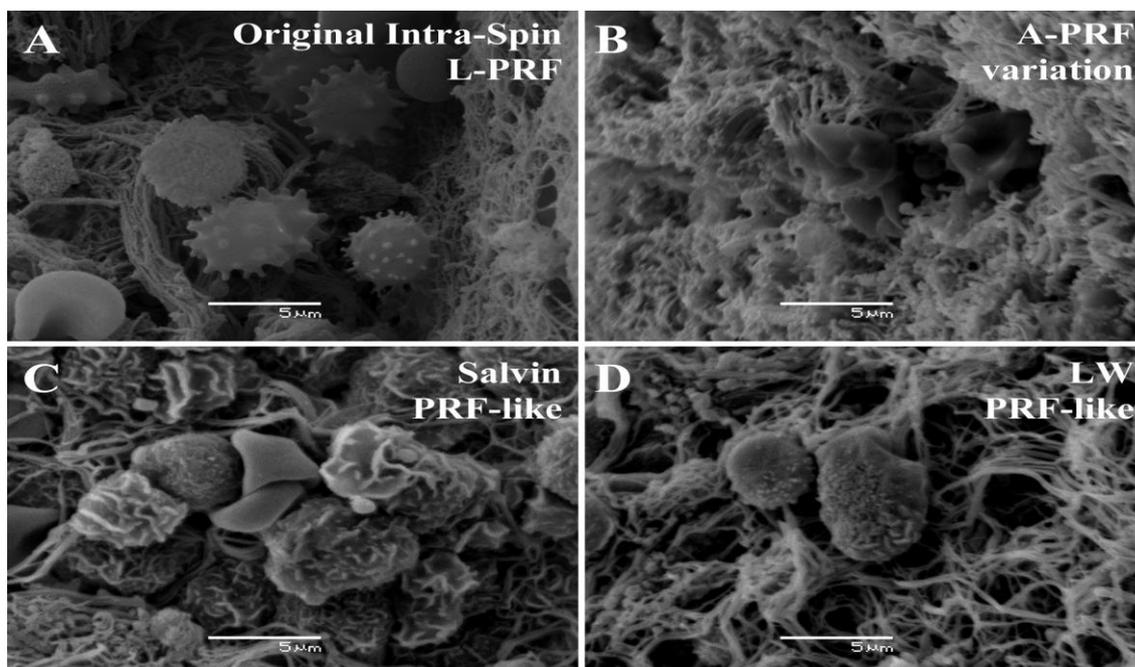


Figura 4. Amostras de sangue.

O produto obtido pela centrífuga Intra-Spin possuía uma matriz de fibrina mais forte, grossa e polimerizada além de células aparentemente vivas e com morfologia normal. O produto das outras 3 centrífugas apresentava aspecto mais fraco, menos polimerizado e mais fino, além de corpos de células aparentemente destruídos (esmagados ou encolhidos) (Figura 5).

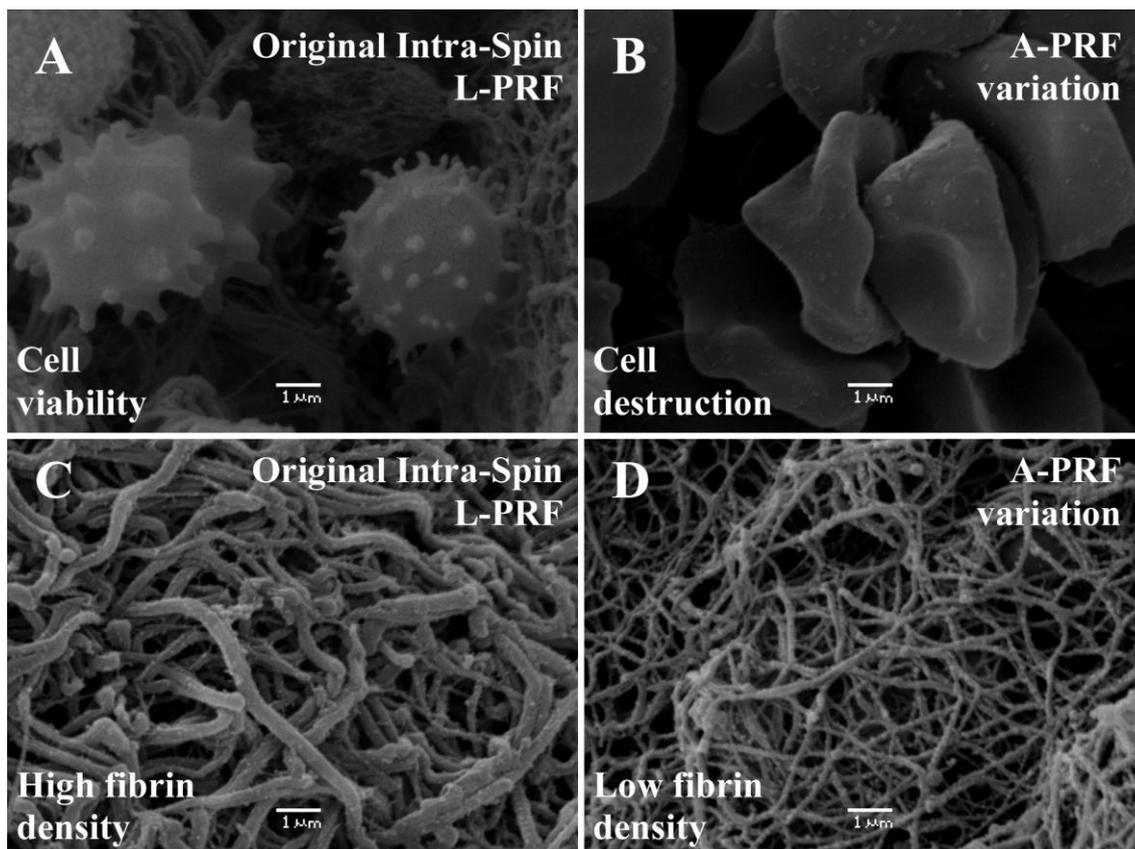


Figura 5. Produto final obtido.

Concluíram através destas observações, que as características das centrífugas, em especial a vibração, impacta de forma importante o produto final obtido. A arquitetura e o conteúdo celular do L-PRF.

Dohan Ehrenfest, Rasmusson e Albrektsson. (2014a), avaliaram o L-PRF e o A-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Avançada), que é uma técnica modificada de obtenção do PRF, comparando os fatores de crescimento contidos no produto bem como sua liberação lenta após utilizada. Seis doadores voluntários, 3 homens e 3 mulheres, não fumantes com

idades entre 30 e 40 anos sem histórico de uso recente de aspirina ou outros medicamentos associados a problemas de coagulação participaram do estudo para a produção de membranas e coágulos de L-PRF e A-PRF. Para cada voluntário, foram coletados 8 tubos de sangue, 4 tubos de plástico revestido de vidro internamente de 9ml Intra-Spin (Intra-Lock International Inc., Boca Raton, FL, USA) e 4 tubos de vidro de 10ml A-PRF (Process, Nice, France). Os tubos coletados foram centrifugados menos de 1 minuto após a coleta a 2700 rpm (aproximadamente 400 G) por 12 minutos para a produção do L-PRF e a 1500 rpm por 14 minutos para a produção do A-PRF. Todas as centrifugações foram realizadas utilizando a centrífuga Intra-Spin. A utilização da mesma centrífuga possibilitou neutralizar as diferenças de qualidade entre as centrífugas, como relatado anteriormente nessa revisão bibliográfica. Macroscopicamente, os coágulos e membranas de L-PRF produzidos pela centrifugação de 9ml de sangue eram muito maiores que os de A-PRF produzidos com 10 ml de sangue (Figura 6).

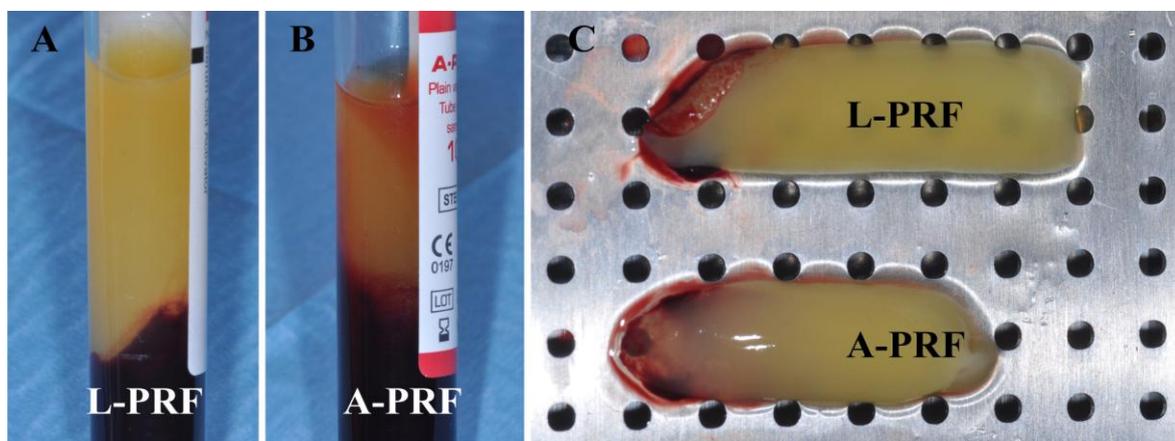


Figura 6. Coágulos e membranas.

Durante o teste, a membrana de L-PRF manteve boa forma até o último momento do experimento (7 dias), enquanto a membrana de A-PRF se dissolveu completamente entre o primeiro e terceiro dia. Por esta razão, o último valor do A-PRF foi medido no terceiro dia de experimento. Quantidades significativas de TGF β -1, PDGF-AB e VEGF

foram encontradas em todos os momentos do teste, mesmo com 7 dias na membrana de L-PRF e 3 dias na membrana de A-PRF. Estas quantidades de moléculas demonstram uma liberação lenta. A liberação de TGF β -1, PDGF-AB e VEGF mostraram perfis gerais similares, caracterizados por um aumento rápido da liberação nas primeiras 24 horas. Para o L-PRF, uma liberação significativa, porém mais lenta pode ser observada até o dia 5 (120 horas). Durante os 2 últimos dias do experimento, as membranas continuaram liberando quantidades significativas de moléculas, porém mais lentamente (Figura 7). Para o A-PRF, a liberação também demonstrou maior lentidão depois do primeiro dia, porém a liberação parou rapidamente após a dissolução completa da membrana.

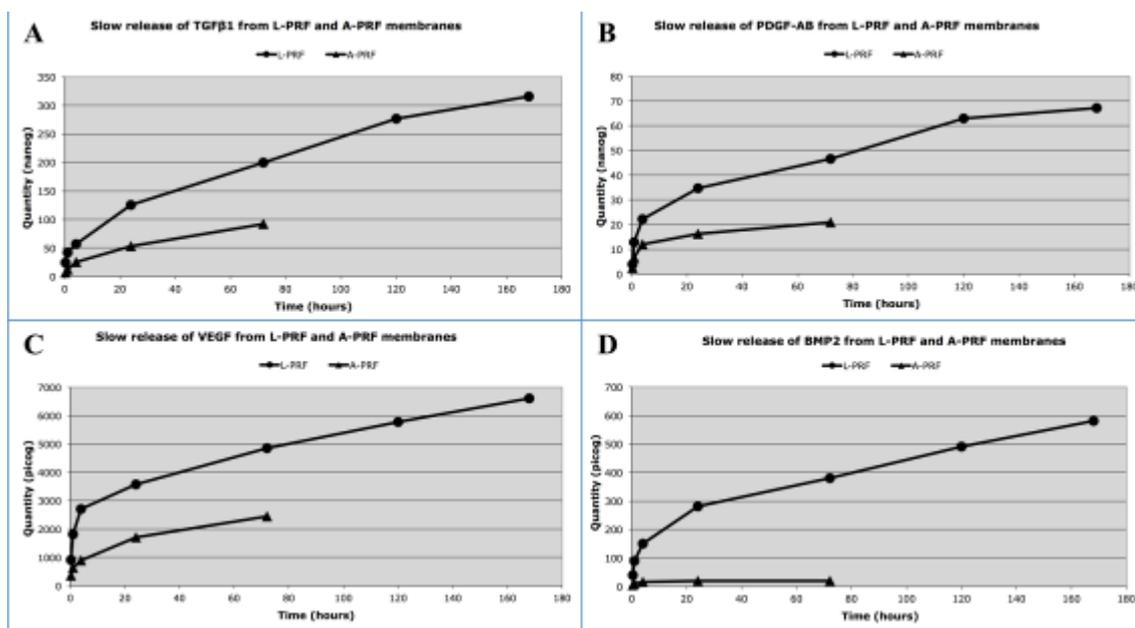


Figura 7. Liberação de moléculas.

Com relação ao BMP2, foi detectada uma liberação lenta deste fator de crescimento durante os 7 dias pela membrana de L-PRF, apesar da quantidade ser bem pequena. A membrana de A-PRF não apresentou traços de liberação de BMP2. A liberação lenta dos 4 fatores de crescimento testados foi muito maior na membrana de L-PRF que na membrana de A-PRF. Além disso, as membranas e coágulos de L-PRF produzidos com 9ml de sangue

eram significativamente maiores e mais volumosos além de manterem a sua forma por mais de 7 dias *in vitro* quando comparados aos produtos do A-PRF, que além de menores e menos volumosos, dissolviam-se *in vitro* em menos de 3 dias.

Jeong et al (2014) realizaram um trabalho com o objetivo de avaliar os efeitos do PRF utilizado sozinho como material de enxertia em cirurgias de levantamento de seio maxilar com instalação de implantes no mesmo procedimento. Uma das questões que sempre são levantadas em relação aos procedimentos de levantamento de seio, diz respeito ao material de enxertia para preenchimento da cavidade. Vários autores têm relatado sucesso utilizando apenas PRF com instalação imediata de implantes nesse tipo de cirurgia (MAZOR et al, 2009; SIMOMPIERI et al, 2011; SOHN et al, 2011). O fator chave nesse tipo de procedimento seria manter a membrana do seio levantada utilizando os implantes imediatos e o enxerto exclusivamente com PRF. Neste estudo, foram utilizadas 6 cadelas adultas. Todas haviam passado anteriormente pelas extrações dos pré-molares e molares de um dos lados. Os animais foram operados sob anestesia geral e, após 6 meses, os cães foram sacrificados e os blocos ósseos contendo os implantes foram removidos para estudo.

Não foi observada a previsibilidade necessária para que o uso exclusivamente do PRF fosse indicado para esse tipo de cirurgia. A altura de osso neoformado variou de 0 a 4,9mm no lado bucal do implante e de 0 a 4,2mm no lado palatal do implante. As causas prováveis desse insucesso seriam o fato de que a membrana do seio retorna a sua posição, por não haver nada que a mantenha elevada. Como o PRF se degrada mais rapidamente que o osso se forma, a membrana do seio volta a sua posição. A pressão feita pelo ar também é fator importante no retorno da membrana para o espaço que anteriormente ela ocupava. Por esses motivos, a técnica não apresenta resultados previsíveis e favoráveis.

A finalidade do trabalho, realizado por Öncü e Alaaddinoğlu (2015) foi avaliar os efeitos da aplicação do PRF na osseointegração de implantes. Foram selecionados

pacientes com 2 ou mais dentes adjacentes perdidos. Os pacientes não poderiam apresentar lesões bucais, osso residual suficiente para receber implantes com diâmetro igual ou maior que 3.5mm e comprimento maior ou igual 11mm. As extrações deveriam ter sido realizadas no mínimo 6 meses antes do estudo. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo mesmo cirurgião. As plataformas dos implantes foram posicionadas 1.5mm apical à crista óssea. A resistência do osso durante a fresagem foi avaliada pelo cirurgião. A membrana de PRF foi aplicada em uma das osteotomias dos implantes. Então, o implante relativo a esta osteotomia foi molhado com PRF líquido e inserido. Os implantes do grupo de controle foram instalados na osteotomia adjacente sem a utilização de PRF. Foram utilizados implantes Ankylos C/X(Dentsply). A estabilidade dos implantes foi medida com Ostell em 2 pontos; mesiodistal e bucolingual. Os quocientes de estabilidade dos implantes calculados. As medições com Ostell foram realizadas imediatamente após a cirurgia e repetidas após 1 e 4 semanas. O estudo utilizou 20 pacientes. 64 implantes de 3.5X11 foram instalados e cicatrizaram sem complicações. 31 implantes faziam parte do grupo PRF + Implante e 34 apenas implante.

Estabilidade dos implantes:

PRF+Implante 62.67+-13.61 N\cm Imediatamente após instalação

69.29+-10.51N\cm 1 semana depois

77.19+-6.06 N\cm 4 semanas depois

Implante 59.39+-15.88 N\cm Imediatamente depois

60.03+-12.2 N\cm 1 semana depois

70.49+-7.74 N\cm 4 semanas depois

A diferença entre os grupos foi significativa, sendo que o grupo que utilizou PRF+implante apresentou melhores resultados. Através deste estudo, ficou demonstrado aumento da estabilidade dos implantes quando da utilização de PRF durante o procedimento cirúrgico. Pelos resultados, ficou comprovado aumento na estabilidade dos implantes na primeira semana de osseointegração. Apesar disso, mais estudos devem ser feitos para confirmar estes resultados.

Hamzacebi, Oduncuoglu e Alaaddinoglu (2015) investigaram e compararam a eficácia clínica da aplicação do PRF e cirurgia convencional com retalho para tratamento de perda óssea ao redor do implante. Foram selecionados pacientes com 2 ou mais implantes não adjacentes, suportando próteses fixas parciais, totais ou coroas unitárias que já estivessem em função por no mínimo 1 ano. Um critério para a inclusão no estudo foi a existência de sangramento à sondagem e ou supuração, profundidade de sondagem ≥ 5 mm, e perda óssea ≥ 2 mm na avaliação radiográfica, utilizando o intermediário do implante como referência. O grupo controle foi tratado com cirurgia de retalho aberto e o grupo PRF, com cirurgia de retalho aberto + PRF. 38 implantes em 19 pacientes parcialmente dentados (11 homens e 8 mulheres) foram tratados e reexaminados com 3 e 6 meses de pós operatório. Todos os implantes do estudo apresentavam algum grau de perda óssea horizontal (classe II) que variava de 1 a 5mm com um componente infraósseo. Perdas tardias de implantes são muitas vezes atribuídas a doenças periimplantares e ou fatores biomecânicos. Várias terapias têm sido propostas para a recuperação de tecido ósseo perdido ao redor do implante. Entretanto, ainda não foi desenvolvido um tratamento padrão para tal objetivo. Nesse estudo, foram obtidos resultados significativamente melhores no grupo tratado com retalho + PRF. Diminuição no nível clínico de inserção e na distância entre a margem da restauração e a margem da mucosa priimplantar com ganho de mucosa queratinizada.

Shah et al. (2014) realizaram um estudo de meta análise com o objetivo de determinar clínica e radiograficamente o resultado da utilização do PRF em defeitos periodontais intraósseos comparados com o tratamento convencional com rebatimento de retalho e debridamento. A busca pelos artigos foi realizada na MEDLINE/PubMed, EBSCO e Cochrane. A pesquisa buscou artigos que investigavam o efeito do PRF no tratamento de defeitos periodontais intraósseos, que continham grupos teste e grupo de controle. Os resultados dos estudos tinham duas variáveis: mudanças na inserção da margem gengival e mudanças na profundidade do defeito ósseo e mudanças na profundidade de sondagem e no posicionamento da margem gengival. Cinco artigos foram selecionados após a revisão sistemática da literatura. Três artigos de relevância foram selecionados após busca eletrônica e dois após busca manual, que foram adicionados à lista final. O número de participantes em cada estudo variou de 15 a 62 e as idades de 29.47 a 39.7 e na maioria dos estudos, os pacientes já haviam completado um tratamento periodontal inicial. Todos os estudos utilizaram PRF como monoterapia, em comparação com o debridamento com retalho aberto. Ganhos clínicos na inserção da margem gengival foram alcançados em todos os estudos. No grupo tratado com PRF, esses ganhos foram de 3.03 ± 1.16 mm a 4.73 ± 0.88 mm e no grupo tratado com debridamento com retalho aberto, foi de 1.40 ± 1.06 mm a 2.83 ± 0.9 mm. Radiograficamente, todos os 5 estudos reportaram redução nos defeitos intraósseos e quatro reportaram também preenchimento do defeito. O grupo tratado com PRF mostrou diferença significativa nos resultados. Todos apresentaram redução na profundidade de sondagem, sendo que o grupo tratado com PRF obteve melhores resultados. Diferenças na margem gengival também foram observadas nos cinco artigos, sendo que em 4 deles houve resultados melhores no grupo tratado com PRF e um deles não apresentou diferença significativa entre os grupos. Essa revisão de meta análise concluiu que a utilização de PRF no tratamento de defeitos intraósseos demonstrou

benefícios e vantagens quando comparado à técnica de retalho aberto. O estudo demonstrou uma diferença média de 0,95mm no término gengival (0,2 a 1,71) e 2,33mm para defeitos intraósseos (1,43 a 3,23) após o tratamento com PRF.

Troedhan et al (2015) fizeram um trabalho com o intuito de investigar clinicamente a estabilidade biomecânica de áreas de enxerto em osso maxilar. Foram selecionados 82 pacientes com necessidade de regeneração óssea guiada na pré-maxila, nas regiões de incisivos e caninos, com altura óssea suficiente de no mínimo 14mm e espessura da crista de menos de 3mm. O tratamento de eleição foi a técnica do Túnel Subperiosteal. Foram realizadas ao todo 82 cirurgias com esta técnica e 109 implantes foram instalados após o período determinado. 26 pacientes com crista óssea de no mínimo 14mm de altura e no mínimo 5mm de espessura foram utilizados como grupo de controle, e receberam os mesmos implantes do grupo teste. A utilização do PRF associado ao biomaterial demonstrou uma otimização no processo de regeneração óssea guiada, atingindo melhora na qualidade do tecido ósseo formado.

Mathur et al. (2015) compararam e avaliaram o PRF e enxerto ósseo autógeno no tratamento de defeitos periodontais intraósseos, clínica e radiograficamente. O estudo foi realizado entre dezembro de 2010 e junho de 2013. Foram selecionados 25 pacientes (14 homens e 11 mulheres), todos não fumantes e não alcoólatras, sofrendo de periodontite crônica moderada a severa, com no mínimo 20 dentes. Antes da cirurgia os pacientes receberam instruções de higiene oral, raspagem supra a subgengival além de ajuste oclusal quando necessário. O PRF foi preparado de acordo com o protocolo de Choukroun. O enxerto autógeno foi removido da área doadora utilizando um raspador ósseo. A amostragem foi dividida em 2 grupos: no grupo I, o defeito foi tratado com PRF e no grupo II com osso autógeno. Os defeitos foram avaliados clínica e radiograficamente após 6 meses. Os resultados obtidos mostraram mudanças no tecido mole e duro nos 2 grupos.

Concluíram que o uso do PRF e do osso autógeno foram efetivos no tratamento dos defeitos intraósseos de 3 paredes. Clinicamente não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Radiograficamente observou-se um melhor preenchimento do defeito ósseo no grupo I.

Marenzi et al. (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos do L-PRF no processo de dor e cicatrização de tecidos moles após a extração de um dente. O estudo contou com a presença de 26 pacientes saudáveis (9 homens e 17 mulheres) com uma idade média de 53 ± 4 anos. Nenhum dos pacientes apresentava problema sistêmico que pudesse influenciar no processo de cicatrização e não apresentavam também problemas na mucosa oral. Os pacientes selecionados necessitavam de extrações de dois dentes espelhados em dois hemiarcos. Os alvéolos tratados com L-PRF foram denominados grupo de estudo. Os demais, grupo controle. As exodontias foram realizadas de maneira atraumática e as paredes vestibulares e palatinas foram mantidas para minimizar o trauma e possibilitar um suporte adequado ao preenchimento com L-PRF. Foram realizadas ao todo 108 extrações, sem que ocorresse nenhuma complicação. Com relação à dor no pós-operatório, os alvéolos do grupo de estudo demonstraram diferença significativa em relação ao grupo controle, com menos dor pós-cirurgia. Apresentaram também melhores resultados relativos à cicatrização. O L-PRF demonstrou ser um método eficaz para acelerar o processo de cicatrização, bem como para controle de dor pós-exodontia.

O objetivo do estudo realizado por Potres et al (2016) foi avaliar histologicamente a eficácia da associação do PRF com enxerto ósseo liofilizado no aumento ósseo vertical com instalação imediata de implante. O estudo foi realizado com 6 ovelhas Merino, que receberam um total de 36 implantes Branemark MKIII. 3 implantes foram instalados supracrestais em cada tíbia, com exposição de 4 roscas. Cada implante recebeu uma das 3

opções de enxerto (MinerOss + PRF, MinerOss ou PRF). O MinerOss é um material alógeno de enxertia (BioHorizons, USA) Os enxertos foram recobertos com membrana de colágeno (Mem-Lok 30X40, BioHorizons, USA). Os animais foram sacrificados com 4 e 8 semanas. O PRF, derivado da polimerização natural e progressiva ocorrida durante a centrifugação do sangue, tem comprovação clínica que acelera o processo de cicatrização e neoformação óssea quando utilizado em combinação com enxertos ósseos e levantamentos de seio maxilar e melhora a integração dos substitutos ósseos em enxertos periimplantares. Uma das ovelhas teve um problema e foi sacrificada antes do tempo previsto. 2 ovelhas foram sacrificadas na semana 4 e 4 ovelhas na semana 8. Após 4 semanas da instalação dos implantes e aumento ósseo vertical, a cicatrização se caracterizava por formação progressiva de tecido ósseo. Este tecido mineralizado neoformado foi observado desde a superfície do osso nativo até a região aumentada. O osso também foi observado crescendo e se fixando entre as roscas expostas dos implantes. Novo tecido mineralizado foi encontrado na superfície e preenchendo os espaços. Nos 3 grupos houve neoformação óssea. Atividade óssea vertical também foi observada nos 3 grupos. Após 8 semanas, a maior parte da área enxertada parecia estar substituída por osso vital maduro com estruturas lamelares. O novo osso estava bem integrado com o osso nativo e, verticalmente cobrindo as roscas expostas. A maioria dos substitutos ósseos é osteocondutor. A associação com o PRF, que apresenta propriedades osteoindutoras aumenta o potencial desses materiais. Atividade osteoblástica e a primeira matriz provisória se formam entre 7 e 14 dias. A membrana de PRF libera níveis máximos de fator de crescimento $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) no 14º dia. A neoformação óssea requer um número suficiente de células progenitoras osteogênicas capazes de formar o tecido ósseo desejado. No grupo sacrificado após 4 semanas, foi muito difícil quantificar o osso neoformado. Já no grupo sacrificado com 8 semanas, observou-se osso maduro e bem organizado com osteócitos encapsulados. Nesse

período de sacrifício, os resultados em ganho ósseo vertical foram melhores nos implantes que receberam o enxerto com PRF e MinerOss, com osso se estendendo acima da primeira rosca. Nos implantes tratados apenas com um tipo de enxerto, também houve ganho vertical. Porém, a altura desse novo tecido ósseo se estendia à segunda rosca do implante. A associação do MinerOss com PRF demonstrou melhores resultados no ganho vertical quando associado à instalação imediata de implante.

3. Proposição

Avaliar através de revisão de literatura, as possibilidades terapêuticas e a eficácia da utilização do PRF como adjuvante nos processos de cicatrização e reparação tecidual nos procedimentos cirúrgicos na área odontológica.

4. Artigo Científico

Artigo preparado segundo as Normas da Revista Implant News.

PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia. Um Relato de Caso Clínico

Eduardo Anversa Pereira Borges*, Erika de Souza Romanini**

*Especialista em Prótese Dentária pela Universidade Tuiuti do Paraná, cursando especialização em Implantodontia no Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico – ILAPEO – Curitiba/Paraná.

** Implantodontista, Professora do curso de Especialização em Implantodontia no Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico – ILAPEO – Curitiba/Paraná.

Endereço para correspondência:
Eduardo Anversa Pereira Borges
Rua Bom Jesus, 244 ap 11, Curitiba PR
Cep 80035-010
Tel.: (41) 9111-4550
Email: duanversa@hotmail.com

Resumo

O PRF faz parte da segunda geração de concentrados plaquetários. Possui grande vantagem sobre o PRP, que é a facilidade para sua obtenção sem que haja necessidade da utilização de produtos bioquímicos. Basta à coleta de sangue venoso e a centrifugação desse sangue para a obtenção do produto final. Funciona como um arcabouço biodegradável que favorece o desenvolvimento de uma microvascularização e tem a capacidade de guiar a migração de células epiteliais para a sua superfície. Além disso, libera fatores de crescimento em um período de 1 a 4 semanas, estimulando uma cicatrização mais rápida do tecido. Tem potencial para acelerar a cura de tecidos moles e de osso, e pode ser utilizado sozinho ou combinado com enxertos ósseos. Em procedimentos cirúrgicos, PRF pode ser utilizado como uma membrana reabsorvível para regeneração óssea guiada, prevenindo a migração de células indesejadas pra dentro do defeito ósseo e permitindo a migração de células osteogênicas e angiogênicas. O protocolo de preparação do PRF tem a finalidade de acumular plaquetas e liberar citocinas em uma membrana de fibrina, utilizando apenas sangue centrifugado, sem a adição de anticoagulantes ou trombina. Por esse motivo, é um procedimento simples (Borie,E. et al, 2015). Estudos têm mostrado a eficácia deste biomaterial em diversas situações, sendo muito utilizado em diferentes tipos de cirurgias na área da odontologia. Regeneração óssea guiada, levantamento de seio maxilar, preenchimento de defeitos ósseos, recuperação de tecido ósseo e gengival em defeitos periodontais, entre outros.

Palavras-chave: Plaquetas, Fibrina, Centrifugação.

1-Introdução

A utilização de concentrados plaquetários para o tratamento em seres humanos já é documentada a mais de 60 anos. Com o passar do tempo e aumento dos estudos e pesquisa a seu respeito, a utilização desses produtos alcançou diversas áreas, se tornando cada vez mais específicos e bem documentados com relação ao sucesso clínico alcançado.

Na medicina, os concentrados plaquetários eram utilizados inicialmente na prevenção e tratamento de hemorragias em pacientes com trombopenia severa, leucemia aguda ou perda de sangue significativa durante procedimentos cirúrgicos¹.

O uso de produtos derivados do sangue com a finalidade de cicatrização de feridas teve início nos anos 70, com a utilização das colas de fibrina, que eram um concentrado de fibrinogênio, cuja polimerização era induzida por trombina e cálcio².

As colas de fibrina são consideradas a melhor opção contra o risco de contaminação, mas são muito limitadas em razão da sua complexidade e custo de produção. As plaquetas possuem grandes quantidades de fatores de crescimento capazes de estimular a proliferação celular, remodelação da matriz e angiogênese. O conceito da utilização desses concentrados se dá pela centrifugação do sangue do paciente com o objetivo de coletar o máximo de plaquetas do sangue colhido e injetá-las na ferida para otimizar o processo de cura. O desenvolvimento de adjuvantes que possam acelerar o processo de cura em sítios cirúrgicos é um campo de pesquisas importante da indústria farmacêutica e das pesquisas com biomateriais. No campo dos concentrados plaquetários para uso cirúrgico, a maioria dos produtos possuía a terminologia Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Infelizmente, é um termo muito generalista e incompleto, levando a dificuldades de entendimento e de pesquisa em bases de dados. Vários especialistas se reuniram para buscar uma terminologia simplificada e mais correta para os concentrados plaquetários. Foram definidas quatro categorias principais, dependendo da arquitetura de fibrina e existência de leucócitos:

P-PRP-----Plasma puro rico em plaquetas

L-PRP-----Plasma rico em plaquetas e leucócitos

P-PRF-----Fibrina rica em plaquetas pura

L-PRF-----Fibrina rica em plaquetas e leucócitos³

Nosso relato de caso clínico trata especificamente da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que faz parte de uma segunda geração de agregados plaquetários. Esse produto foi inicialmente testado na França, por Choukroun e colaboradores em 2001 e tem como grandes vantagens ser capaz de regular o processo inflamatório e estimular a resposta imune pela quimiotaxia. É um material autógeno, o que elimina o risco de transmissão de doenças, além de possuir uma consistência gelatinosa, o que facilita a sua estabilidade no sítio receptor. Seu protocolo de obtenção é simples, rápido e de baixo custo⁴.

Relato de Caso

Paciente, sexo feminino, 60 anos, buscou a clínica odontológica do Ilapeo (Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico, Curitiba, Brasil) com os dentes 41 e

42 condenados por doença periodontal severa localizada. No exame radiográfico, foi detectado grande defeito ósseo na região, defeito este confirmado através de exame tomográfico cone bean(Figuras 1 e 2).



Figura 1: Radiografia Panorâmica

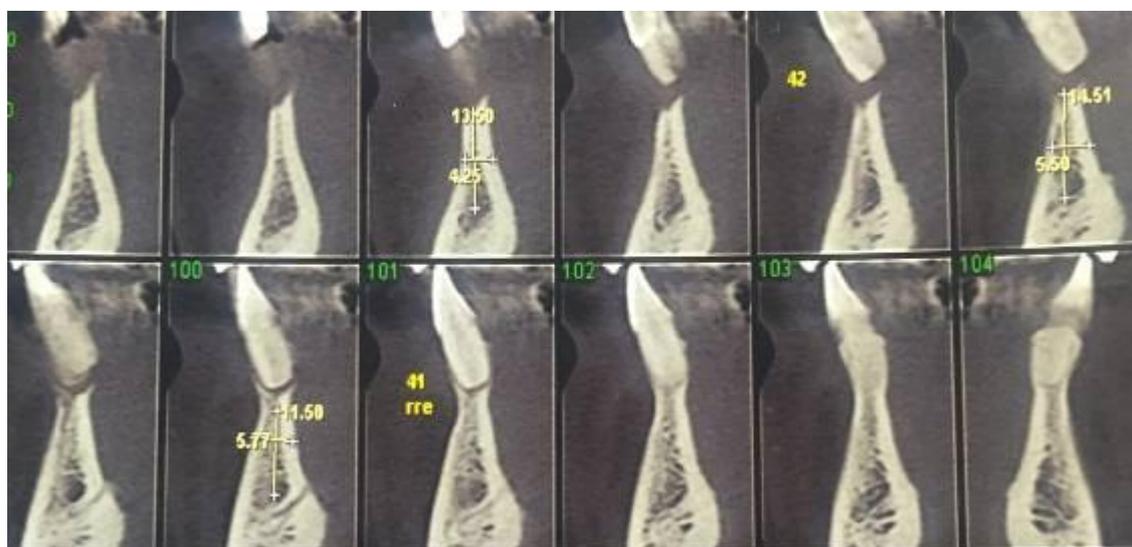


Figura 2: Cortes Tomográficos

O planejamento cirúrgico foi a exodontia do 41 e 42, com instalação imediata de implantes e regeneração óssea guiada com tela de titânio associando biomaterial e PRF. O primeiro passo foi a aferição da pressão arterial. Em seguida, a paciente recebeu a

medicação pré-operatória seguindo o protocolo do Ilapeo. 4mg de Celestone e 10mg de Diazepam. Na seqüência, foi feita por profissional habilitado a coleta de 8 tubetes de sangue venoso (Figuras 3 e 4).



Figura 3: Coleta de Sangue



Figura 4: Sangue coletado

Estes foram imediatamente levados para a centrifugação(Centrífuga Bmdecon) por 12 minutos a 2500RPM, para a obtenção do PRF (Figura 5, 6 e 7).



Figura 5: Centrífuga



Figura 6: Sangue Centrifugado

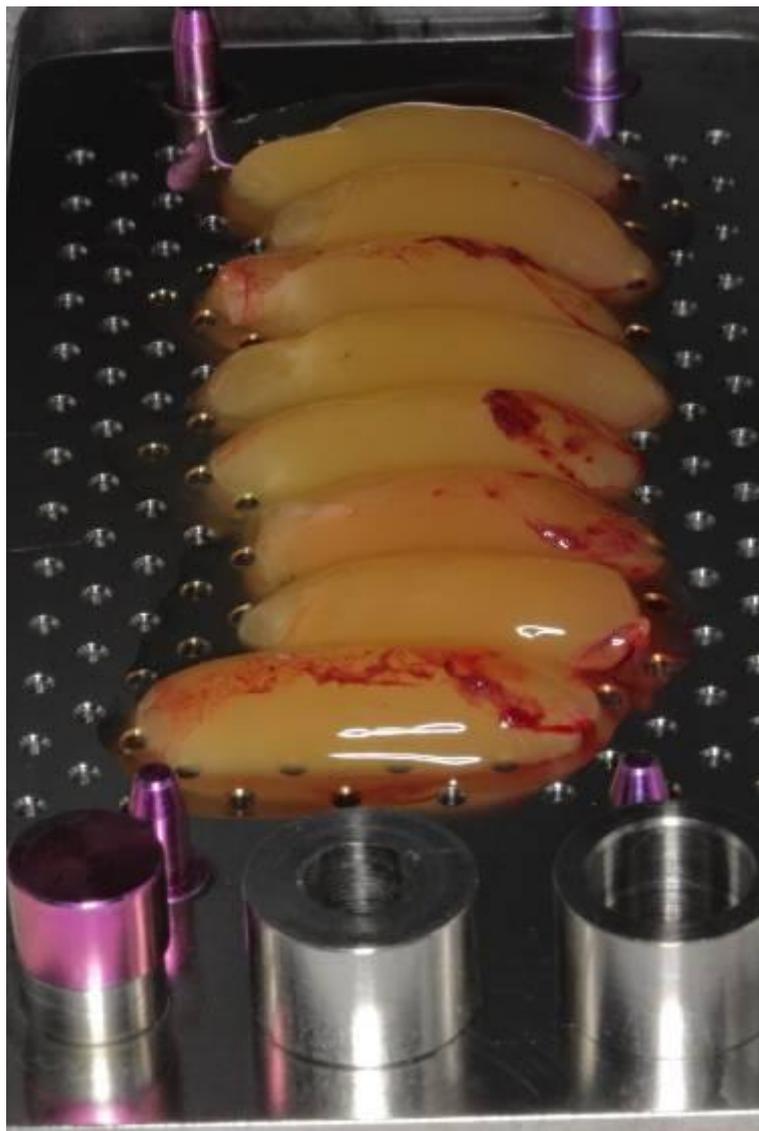


Figura 7: PRF.

O procedimento cirúrgico iniciou-se com anestesia do nervo alveolar inferior e nervo lingual do lado direito com ArticainaHcl 4% com Epinefrina 1:100.000 (DFL, Brasil). Foi realizada complementação com anestésias infiltrativas na vestibular e lingual. Foram realizadas as exodontias dos dentes 41 e 42 com fórceps número 1, incisão supracrestal, intrasulcular e oblíqua com lâmina 15C (Advantive, WuxiXinda Medical DeviceCo. LTD, Jiangsu, China). A incisão oblíqua com finalidade relaxante foi realizada na distal do dente 32 e distal do dente 43 e o descolamento do retalho com instrumental dissector e cureta de Molt. Foi realizada curetagem da lesão e irrigação abundante com água destilada.

Para o procedimento de obtenção de membranas foi utilizado o kit Intra-Lock® (Figura 8). Foto inicial foi retirada ao início da cirurgia. (Figura 9) e então foram realizadas as exodontias dos dentes 41 e 42. (Figura 10).



Figura 8: Kit para a obtenção das membranas



Figura 9: Inicial com os dentes



Figura 10: Exodontia dos elementos 41 e 42

Após a extração e descolamento do retalho, foi confirmado que o defeito ósseo era vertical e horizontal. Na região do dente 42, um defeito de 3 paredes (vestibular, mesial e distal) e na região do 41, defeito de 2 paredes (vestibular e mesial) (Figuras 11 e 12).



Figura 11: Incisão

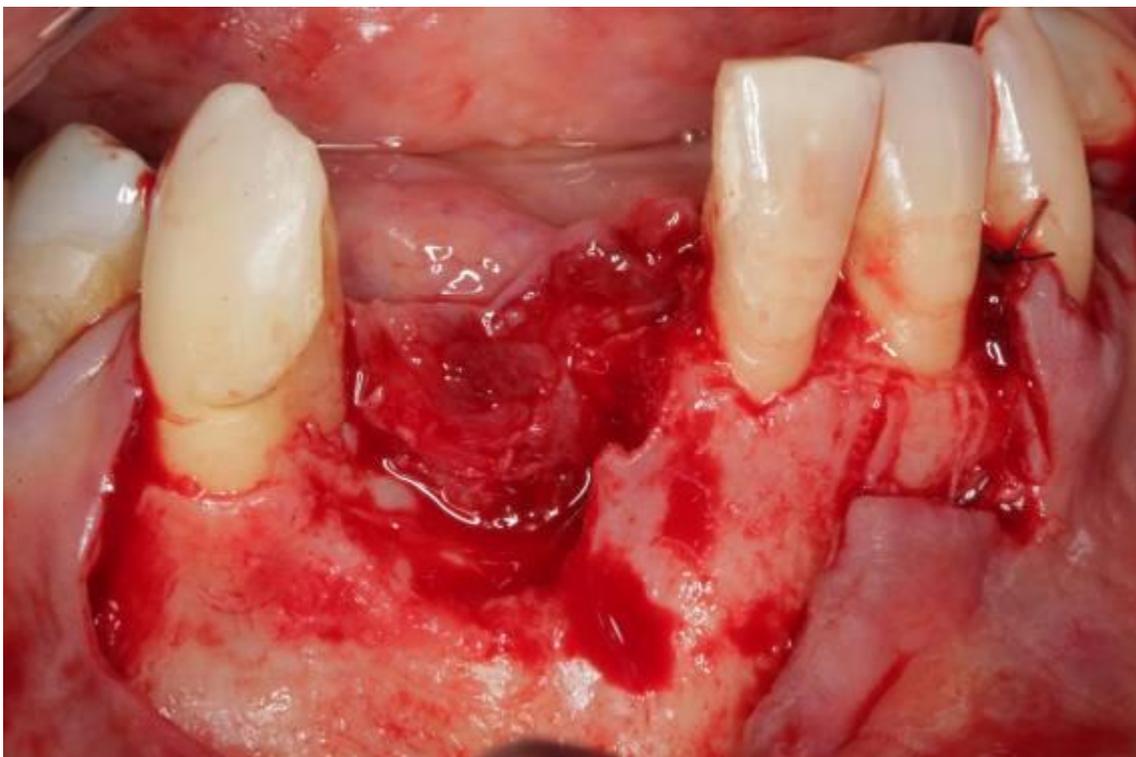


Figura 12: Descolamento do Retalho

Foram instalados os implantes nas regiões das exodontias (Figura 13):

41- Titamax Cortical 3.5X15 plataforma Cone Morse 32N de torque no torquímetro (Neodent, Curitiba, Brasil)

42- Alvin 3.5X16 plataforma Cone Morse 32N de torque no torquímetro (Neodent, Curitiba, Brasil).

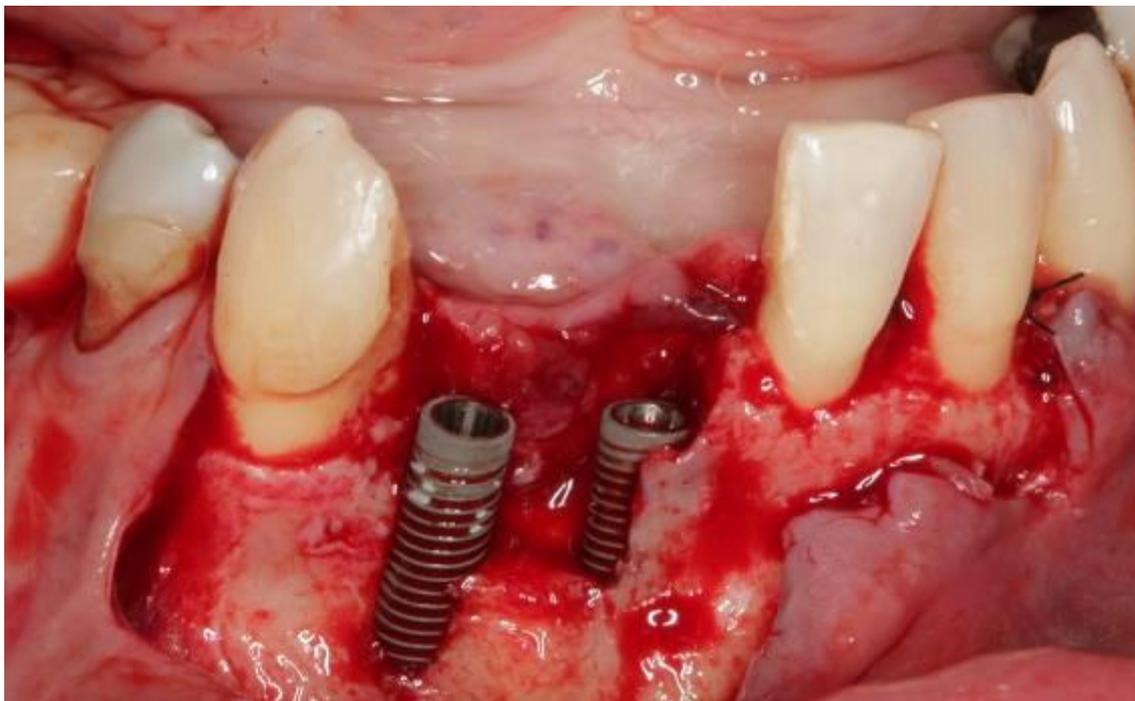


Figura 13: Implantes instalados

Nos dois implantes foram utilizados cicatrizadores com 0,8mm de altura de transmucoso. (Figura 14).

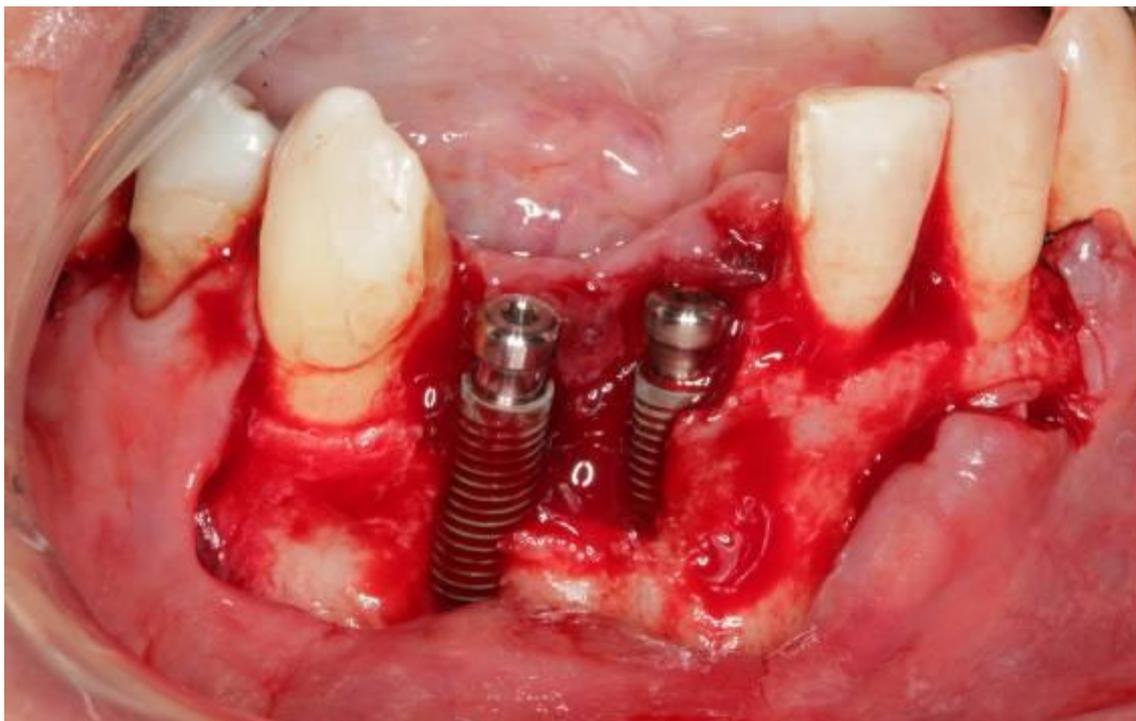


Figura 14: Implantes com cicatrizadores.

Em ambos implantes, foram deixadas roscas expostas para que fossem recobertas através de Regeneração Óssea Guiada (Figura 15).

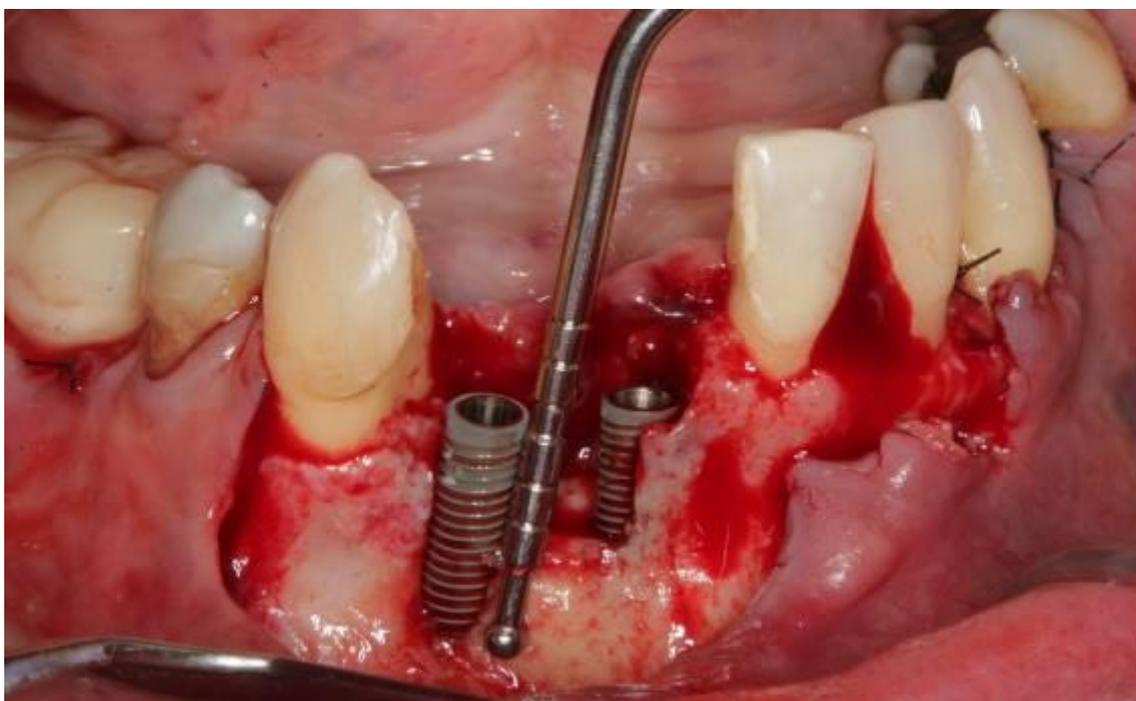


Figura 15: Medição da parte exposta dos implantes

O material de enxertia selecionado foi Clonus (NeoOrtho, Curitiba, Brasil), grânulos de 0,5-1,0mm misturados com membranas de PRF picotadas em pequenos fragmentos (Figuras 16 e 17).



Figura 16: PRF picotado



Figura 17: PRF picotado misturado ao biomaterial

O enxerto, depois de posicionado, foi recoberto por uma tela de titânio (NeoOrtho, Curitiba, Brasil) (Figura 18) e esta, por sua vez, fixada com um parafuso de enxerto com cabeça expandida.



Figura 18: Recobrimento do defeito com enxerto e tela de titânio.

Recobrimo a tela de titânio, foram aposicionadas membranas de PRF (Figura 19).

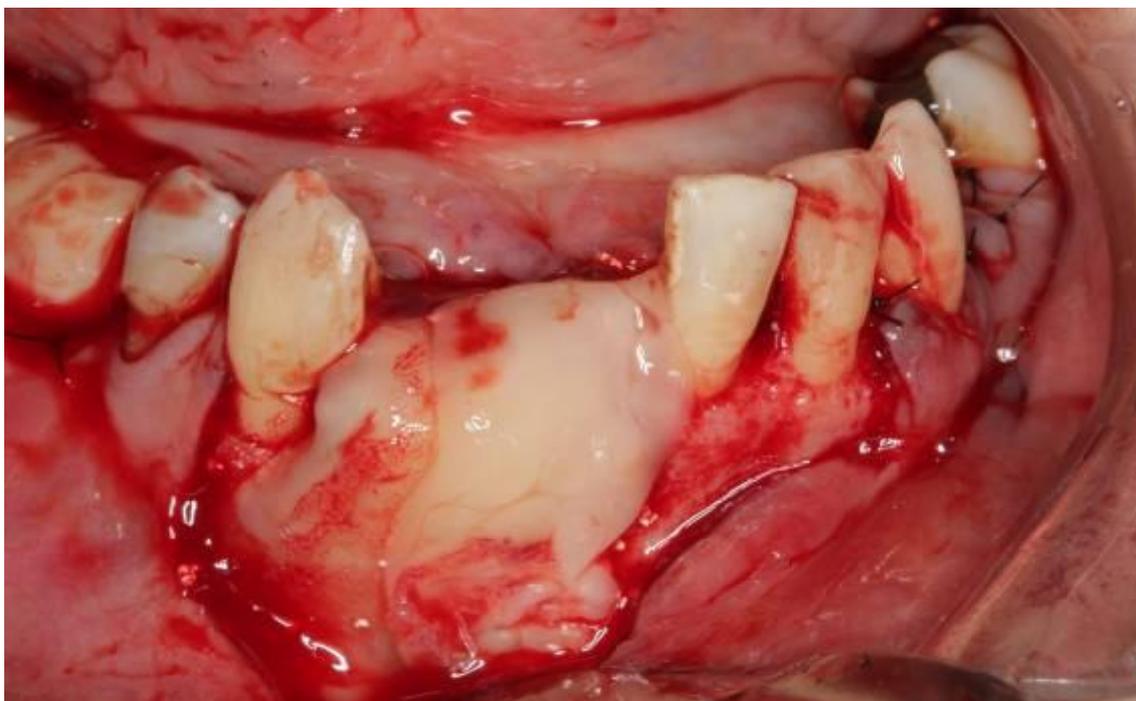


Figura 19: Tela recoberta com as membranas de PRF

A sutura foi realizada com fio de Nylon 5.0 agulha ½, combinando pontos simples com colchoeiro horizontal modificado (Figura 20).



Figura 20: Sutura

Foram colados com fio ortodôntico e resina fotopolimerizável os provisórios (Figura 21).



Figura 21: Provisórios colados com resina

A medicação pós operatória foi Amoxicilina 500mg a cada 08 horas durante 07 dias e Spidufen 400mg a cada 08 horas por 03 dias. Após 48 horas do procedimento, a paciente foi orientada a começar a higienizar a região com Digluconato de Clorexidina 0,12%. Estima-se um tempo de latência de 6 meses para a solicitação de nova tomografia e reabertura para remoção da tela e instalação dos componentes protéticos e próteses sobre os implantes. Nesse segundo momento cirúrgico, se necessário for, faremos um enxerto de tecido conjuntivo com o objetivo de melhorar a qualidade da mucosa da região.

Conclusão

O PRF de Choukroun demonstrou através de diversos estudos ser de grande valia no quesito potencializar processos de cicatrização e regeneração óssea. Por suas propriedades, demonstrou ser muito útil para a reparação tecidual e diminuiu significativamente os tempos de espera entre procedimentos cirúrgicos, principalmente por acelerar a neoformação óssea em razão de suas propriedades bioquímicas e mecânicas. É um biomaterial seguro, por ser 100% autógeno, de obtenção rápida, com baixo custo e sem contra indicações.

PRF: Applicability Clinical in Dentistry

Abstract

The PRF is part of the second generation of platelet concentrates. It has great advantage over the PRP, which is ease to obtain it without the necessity of the use of biochemical products. The collection of venous blood and centrifugation of this blood is enough to obtain the final product. It functions as a biodegradable scaffold that encourages the development of microvasculature and has the ability to guide the migration of epithelial cells to the surface. Moreover, it releases growth factors in a period of 1 to 4 weeks, encouraging a faster healing of the tissue. It has the potential to accelerate the healing of

soft tissue and bone, and can be used alone or in combination with bone grafting. In surgical procedures, PRF can be used as a resorbable membrane for guided bone regeneration, preventing the migration of unwanted cells inside the bone defect and allow migration of osteogenic cells and angiogenic. The PRF preparation protocol has the purpose of accumulating platelets and release cytokines in a fibrin membrane, centrifuged using only blood without addition of anticoagulants or thrombin. For this reason, it is a simple procedure (Borie, E. Et al, 2015). Studies have shown the effectiveness of the biomaterial in various situations and are widely used in different kinds of surgery in the field of dentistry. Guided bone regeneration, maxillary sinus lifting, filling bone defects, bone tissue recovery and gingival in periodontal defects, among others.

Keywords: Platelets; Fibrin; Centrifuging.

Referências

1. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009 Mar;27(3):158-67.
2. Matras H. Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätsstrennungen der Rattenhaut. *Osterr. Z. Stomatol.* 1970;67(9):338-359.
3. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, et al. 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* 2012 Jun;13(7):1131-7.
4. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, et al. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *Int J Med Sci* 2012; 9(10):872-880.

5. Referências

1. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101:299-303.
2. Clipet F, Tricot S, Alno N, Massot M, Solhi H, Cathelineau G, et al. In vitro effects of Choukroun's platelet-rich fibrin conditioned medium on 3 different cell lines implicated in dental implantology. *Implant Dent.* 2012;21(1):51-6.
3. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
4. Dohan Ehrenfest DM, Kang BS, Del Corso M, Nally M, Quirynen M, Wang HL, et al. The impact of the centrifuge characteristic and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a Leukocyte – an Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 1: evaluation of the vibration shocks of 4 models of table centrifuges for L-PRF. *POSEIDO.* 2014;2(2):129-39.
5. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Kang BS, Lanata N, Quirynen M, Wang HL, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 3: comparison of the growth factors content and slow release between the original L-PRF and the modified A-PRF (Advanced Platelet-Rich Fibrin) membranes. *POSEIDO.* 2014;2(2)
6. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu EE. Treatment of peri-implant bone defects with platelet-rich fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015;35(3):415-22.

7. Jeong SM, Lee CU, Son JS, Oh JH, Fang Y, Choi BH. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(6):990-4.
8. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: A Split-Mouth Study. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 369273.
9. Mathur A, Bains VK, Gupta V, Jhingran R, Singh GP. Evaluation of intrabony defects treated with platelet-rich fibrin or autogenous bone graft: A comparative analysis. *Eur J Dent.* 2015; 9(1): 100–8.
10. Matras H. Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuität-störungen der Rattenhaut. *Osterr Z Stomatol.* 1970;67(9):338-59.
11. Nacopoulos C1, Dontas I, Lelovas P, Galanos A, Vesalas AM, Raptou P, et al. Enhancement of bone regeneration with the combination of platelet-rich fibrin and synthetic graft. *J Craniofac Surg.* 2014;25(6):2164-8.
12. Öncü E, Alaaddinoğlu EE. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015;30(3):578-82.
13. Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Del Corso M, Kang BS, Wang HL, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 2: macroscopic, photonic microscopy and Scanning Electron Microscopy analysis of 4 kinds of L-PRF clots and membranes. *POSEIDO.* 2014;2(2):141-54.
14. Potres Z, Deshpande S, Klöppel H, Voss K, Klineberg I. Assisted Wound Healing and Vertical Bone Regeneration with Simultaneous Implant Placement: A Histologic Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(1):45-54.

15. Raja VS, Naidu EM. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008;19(1):42-6.
16. Shah M, Deshpande N, Bharwani A, Nadig P, Doshi V, Dave D. Effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(6):698-704.
17. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, et al. Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci* 2012. 9(10):872-80.
18. Troedhan A, Wainwright M, Kurrek A, Schlichting I. Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: results of a randomized clinical study with four different biomaterials and PRF and a biological view on guided bone regeneration. *BioMed Research International.* 2015; p 1-17.
19. Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust Dent J.* 2012;57(2):207-12.

6. Anexo

Endereço eletrônico das normas técnicas da Revista Implant News:

<http://www.inpn.com.br/ImplantNews/NormasDePublicacao>