

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC II  
SIONARA HAK

**L-PRF – APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA**

LAGES, SC

2020

SIONARA HAK

**L-PRF – APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário UNIFACVEST, como requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. M. Carla Cioato Piardi

LAGES, SC

2020

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me possibilitar chegar até aqui, por me conceder forças em todos os momentos em que falhei ou senti vontade de desistir. Obrigada pelas pessoas que colocastes em meu caminho, por acalmar meu coração nos momentos de dificuldade e medo, pelas conquistas e pelos aprendizados.

Aos meus pais, Lirio Hak e Alice Hak, agradeço imensamente por toda paciência, dedicação, apoio e incentivo nas horas difíceis. Sem vocês nada disso seria possível, passamos por momentos difíceis durante esses anos, mas também comemoramos cada etapa.

Ao meu namorado André Willian Ikert, agradeço por todas as dicas dadas, pelos momentos de companheirismo e compreensão. Obrigada por ser a pessoa que mais esteve presente e principalmente por ser a pessoa que mais acreditou que eu conseguiria.

Agradeço a minha professora e orientadora Me. Carla Cioato Piardi a qual admiro muito, por toda a disposição, conhecimento, compreensão, motivação e pela confiança em mim depositada.

À minha dupla Letícia Schmicheck, agradeço por toda a parceria durante esses 5 anos. Nós dividimos muitos momentos juntas, compartilhamos alegrias e tristezas, nós apoiamos durante as dificuldades e comemoramos as vitórias uma da outra. Irei sentir muita falta da nossa rotina, das nossas conversas, de ter alguém para pedir ajuda nos momentos que parecem impossíveis. Acredito que Deus coloca pessoas certas na nossa vida e você é uma delas.

Agradeço a minha banca, por aceitar o meu convite. Vocês são profissionais pelos quais tenho uma enorme admiração. A todos os professores que contribuíram para que esse sonho se torna-se possível, pelo conhecimento transmitido. À Universidade Unifacvest e ao Curso de Odontologia, e às pessoas com quem convivi ao longo desses anos. Sou grata por ter tido o privilégio de estudar nessa instituição, que tanto acrescentou na minha formação profissional e pessoal. Muito obrigada a todos, sozinha esta caminhada não faria sentido.

## L-PRF – APLICAÇÃO CLÍNICA EM IMPLANTODONTIA

Sionara Hak <sup>1</sup>

Carla Cioato Piardi <sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A perda dentária promove o processo fisiológico de reabsorção óssea que dificulta a reabilitação oral. Com isso, a engenharia tecidual procurou desenvolver biomateriais que regulem a inflamação e acelerem a cicatrização para evitar a ocorrência de injúrias no tecido mole ao redor de implantes. Em 2001 Choukroun desenvolveu o L-PRF, que é uma membrana de fibrina e leucócitos que libera fatores de crescimento, e também promove a angiogênese, a migração e proliferação celular, visando aumento tecidual, reconstruções alveolares e levantamento do seio maxilar. **Objetivo:** Revisar a literatura científica existente sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de levantamentos bibliográficos de artigos baseados na literatura nacional (português – Brasil) e estrangeira (inglês e espanhol) preexistente. Utilizou-se buscas em bases de dados PubMed, Google scholar, Scielo, do período de setembro 2019 até maio de 2020, foram incluídos estudos publicados entre os anos de 2005 até 2020/01. **Resultados:** A grande maioria dos ECR relatam que esse biomaterial auxilia na regeneração tecidual, na diminuição da dor e edema, acelerando o processo de cicatrização, como também, são eficientes na técnica de levantamento do seio maxilar e regeneração alveolar pós-extração dentária. Além disso, dois estudos relataram não haver mudanças significativas na cicatrização com o uso do L-PRF e o não uso em alvéolos após extração dentária e na estabilidade dos implantes, no entanto, todos sugerem mais estudos histológicos e clínicos sobre o assunto. **Conclusão:** A literatura científica apresenta evidências que o L-PRF acelera a cicatrização dos tecidos, ajudando no pós-operatório mais satisfatório sendo um produto rico em leucócitos e plaquetas, que ativa os fatores de crescimento proporcionando hemostasia e estabilidade ao implante. Porém, mais estudos são necessários para que estas novas

---

<sup>1</sup> Acadêmico (a) do curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC2, do Centro Universitário Unifacvest.

<sup>2</sup> Professora mestre em Clínica Odontológica- Periodontia.

abordagens possam assegurar a viabilidade clínica e efetividade utilizando L-PRF na cicatrização óssea.

**Palavras-chave:** L-PRF. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos. PRF. PRP. Reabilitação oral. Implantes dentários. Cicatrização. Osseointegração.

## L-PRF - CLINICAL APPLICATION IN IMPLANTOLOGY

Sionara Hak <sup>3</sup>

Carla Cioato Piardi <sup>4</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** Tooth loss promotes the physiological process of bone resorption, which hinders oral rehabilitation. Thus, tissue engineering sought to develop biomaterials that regulate inflammation and accelerate healing to prevent the occurrence of injuries to the soft tissue around implants. In 2001 Choukroun developed the L-PRF, which is a membrane of fibrin and leukocytes that releases growth factors, and also promotes angiogenesis, cell migration and proliferation, aiming at tissue augmentation and alveolar reconstructions in the lifting of the maxillary sinus. **Objective:** Review the existing scientific literature on the potential of Fibrin-rich Platelets and Leukocytes (L-PRF) in tissue healing in implantology. **Materials and methods:** This is a literature review based on bibliographic surveys of articles based on pre-existing national (Portuguese - Brazil) and foreign (English and Spanish) literature. Searches were used in PubMed, Google scholar, Scielo databases, from September 2019 to May 2020, studies published between 2005 and 2020/01 were included. **Results:** In the studies found, the vast majority of RCTs reported that this technique helps in tissue regeneration, in decreasing pain and edema as well as being efficient for use in the maxillary sinus lifting technique and also for alveolar regeneration after tooth extraction. In addition, two reported that there were no significant changes between the use and non-use of L-PRF in the socket after tooth extraction and implant stability, however, all suggest more histological and clinical studies on the subject. **Conclusion:** The scientific literature presents evidence that L-PRF accelerates tissue healing, helping in the most satisfactory postoperative period, being a product rich in leukocytes and platelets, which activates growth factors providing hemostasis and stability to the implant. However, further studies are needed so that these new approaches can ensure clinical viability and effectiveness using L-PRF in bone healing.

---

<sup>1</sup> Acadêmico (a) do curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC2, do Centro Universitário Unifacvest.

<sup>2</sup> Professora mestre em Clínica Odontológica- Periodontia.

**Key words:** L-PRF. Platelet and Leukocyte Rich Fibrin. PRF. PRP. Oral rehabilitation. Dental implantes. Healing. Osseointegration.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CaCl<sub>2</sub>** - Cloreto de cálcio

**Dr** - Doutor

**ECR** - Ensaio clínico randomizado

**EGF** - Fator de crescimento epidérmico (*Epidermal growth factor*)

**EUA** - Estados Unidos

**FDBA** - Aloenxerto ósseo liofilizado (*Freeze dried bone allograft*)

**FGF** - Fator de crescimento de fibroblastos (*Fibroblast growth factor*)

**IGFs I e II** - Fatores de crescimento semelhantes à insulina tipo I e II (*Insulin-like growth factor type I e II*)

**IL-1 $\beta$**  - Interleucinas 1 beta

**IL-6** - Interleucinas 6

**L-PRF** - Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (*Plasma rich in leukocytes and fibrin*)

**PDGFs** - Fatores de crescimento derivados de plaquetas (*Platelet derived growth factor*)

**PPP** - Plasma pobre em plaquetas

**PRF** - Plasma rico em fibrina (*Platelet-rich fibrin*)

**PRP** - Plasma rico em plaquetas (*Platelet-rich plasma*)

**RBC** - Glóbulos vermelhos (*Red blood cells*)

**Rpm** - Rotações por minuto

**TGF  $\beta$ -1** - Fator de crescimento transformador  $\beta$ 1 (Growth factor beta transformation 1)

**TNF-  $\alpha$**  - Fatores de necrose tumoral alfa

**VEGF / ECGF** - Fator de crescimento vascular endotelial (*Endothelial vascular growth factor*)



## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - a) Formação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), observa-se que o sangue é dividido em três componentes. b) Após compressão do coágulo torna-se uma membrana de L-PRF (Fonte: EHRENFEST; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009) (Página 17).

**Figura 2** - a) Centrifuga b) Kit coleta de PRF c) Constituído em 3 camadas: parte superior do tubo encontra-se o plasma pobre em plaquetas, no meio o PRF e a camada inferior contém os glóbulos vermelhos (RBC). (Fonte: TOFLER *et al.*; 2009). (Página 18).

**Figura 3** - Ilustração esquemática do papel da ação dos diferentes fatores de crescimento nas distintas fases do processo de cicatrização (Fonte: EVERTS *et al.*; 2006) (Página 23).

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
3.1 Contexto histórico das reabilitações orais .....	14
3.2 Classificação dos concentrados de plaquetas .....	15
3.2.1 L-PRF.....	16
3.2.2 Protocolo de obtenção do L-PRF .....	18
3.3 Cicatrização tecidual .....	19
3.3.1 Características biológicas da matriz de fibrina .....	20
3.4 Uso do L-PRF após extrações dentárias para instalação de implante: .....	24
3.5 Uso de L-PRF em técnicas de levantamento do seio: .....	25
3.6 Vantagens do PRF .....	25
3.7 Desvantagens do PRF .....	26
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>32</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>
<b>8. APÊNDICES .....</b>	<b>37</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Após a perda dentária, ocorre o processo fisiológico de reabsorção do rebordo alveolar. Diante disso, a engenharia tecidual procurou desenvolver biomateriais para substituir e minimizar estes defeitos, proporcionando manutenção e volume adequado, visto que a reconstrução apropriada ainda é considerada um grande desafio (GASSLING *et al.*; 2010; BEDOYA *et al.*; 2017).

Em decorrência das disfunções nos tecidos orais ocorre a redução do sucesso nas reabilitações, principalmente na instalação de implantes dentários adequados, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes, tornando-se um grande obstáculo para Odontologia, restabelecer a função, a estética e a saúde do sistema estomatognático. Diante disso, é necessário utilizar novos métodos para auxiliar nas técnicas de enxertia e levantamento de seio maxilar, a fim de obter volume e altura óssea apropriada. O objetivo essencial na regeneração do tecido periodontal é a reconstrução destes defeitos que são importantes para atingir o sucesso nos tratamentos reabilitadores (CARVALHO *et al.*; 2006; GASSLING *et al.*; 2010).

A implantodontia, a partir da técnica de osseointegração, principiou medidas eficazes, tornando-se uma alternativa terapêutica na reabilitação oral (CARVALHO *et al.*; 2006). Os princípios que influenciam o sucesso desta técnica são diversos, no entanto, o alcance da estabilidade primária e o manejo dos tecidos duros e moles são essências. Com isso, a cicatrização tecidual ao redor dos implantes dentários é baseada essencialmente em uma osseointegração precisa, na estabilidade dos implantes e também na saúde dos tecidos peri-implantares que conseqüentemente diminuem ao longo das primeiras semanas de cicatrização, devido às reações biológicas que ocorrem após o trauma cirúrgico (MARRELI; TATULLO, 2013).

Para que a regeneração óssea aconteça, é necessário uma série de eventos celulares incluindo a ligação de células, migração e proliferação, contudo é considerado um processo complexo, necessitando de princípios biológicos fundamentais como o fechamento primário da ferida e atuação da angiogênese, suprimento sanguíneo para fornecer células, fatores de crescimento e inibidores necessários para iniciar a cascata de biomineralização osteogênica, manutenção do espaço e estabilidade da ferida. Portanto, quando os vasos sanguíneos são lesionados ocorre naturalmente o extravasamento do sangue, seguido de agregação

plaquetária e formação de coágulos de fibrina liberando fatores de crescimentos e iniciando a recuperação (TOFFLER *et al.*; 2009; WU *et al.*; 2012).

Com isso, a procura por produtos biológicos para o tratamento de feridas e intervenções cirúrgicas capazes de estimular a neoformação óssea tem aumentado, sendo proposto o uso de plaquetas autólogas para fornecer fatores de crescimento auxiliando na resposta de cura (MARTÍNEZ; SMITH; ALVARADO, 2015). Tornando-se vantajoso para o paciente diminuir o intervalo de tempo entre a adequação e reabilitação, utilizando um biomaterial capaz de acelerar o processo cicatricial (CHOUKROUN *et al.*; 2006 V).

Em 2001 foi desenvolvida a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) que é um concentrado imune e plaquetário da segunda geração, que possui uma membrana de fibrina e todos os componentes de uma amostra de sangue benéfica à cicatrização (CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV). A membrana possui uma matriz de fibrina polimerizada que incorpora plaquetas, leucócitos e citocinas, liberando uma sequência de fatores de crescimento. Devido a estas propriedades fisiológicas, o uso de concentrados de plaquetas é eficiente para melhorar a cicatrização de feridas, melhorar os benefícios clínicos de enxertos de substituição óssea, aumentando a formação de osso, reduzindo também a inflamação e a dor. Podendo ser aplicado na elevação do seio maxilar, defeito de osso alveolar para instalação de implante, e também em combinação com outros tipos de enxertos, desenvolvendo mais a osteogênese e melhorando a qualidade do osso (KANG *et al.*; 2011).

Diante destas considerações, o objetivo deste Trabalho de Conclusão de Curso é revisar a literatura sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia.

## 2. METODOLOGIA

Este estudo apresentou uma pesquisa com ênfase à aplicação clínica do L-PRF na implantodontia baseada em evidências científicas, que foi realizada através de uma revisão de literatura a partir de levantamento bibliográfico baseada na literatura nacional (português – Brasil) e estrangeira (inglês e espanhol) preexistente. Analisou-se a literatura através de artigos científicos, relatos de casos clínicos, livros, notas técnicas e ensaios clínicos randomizados.

As pesquisas foram realizadas nas seguintes bases de dados PubMed, Google scholar, Scielo, no período de setembro 2019 até maio de 2020 utilizando as palavras chaves 'L-PRF', 'fibrina rica em plaquetas e leucócitos', 'PRF', 'PRP', 'reabilitação oral', 'implantes dentários', 'cicatrização' e 'osseointegração'. Foram incluídos, estudos publicados entre os anos de 2005 até 2020/01, que demonstraram a eficácia da utilização do L-PRF na implantodontia e no levantamento de seio maxilar objetivando a inclusão das referências sobre o tema em análise e foram excluídos da pesquisa os estudos voltados a periodontia.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Contexto histórico das reabilitações orais

A procura por substâncias naturais ou sintéticas que substituem tecidos moles e duros perdidos ou danificados tem evoluído na área médica e odontológica. Conseqüentemente, com o desenvolvimento tecnológico associado ao avanço dos conhecimentos da biologia dos tecidos ósseos, tornou-se possível influenciar a formação óssea (CARVALHO *et al.*; 2010).

Implante é o termo empregado para definir qualquer dispositivo médico composto por um ou mais biomateriais utilizados no corpo. Já o enxerto é um fragmento de tecido que é transferido de um local doador para um receptor com a finalidade de reconstruir o local danificado (CARVALHO *et al.*; 2010). E, o biomaterial é definido como um composto de duas ou mais substâncias sintéticas ou naturais utilizado para melhorar, aumentar e/ou substituir tecidos ou órgãos tendo como características e critérios a estimulação, biocompatibilidade e boas propriedades mecânicas (CAMPOS *et al.*; 2005).

Existem uma grande variedade de biomateriais classificados quanto ao seu modo de atuação fisiológico como por exemplo, a osteocondução, que se refere a capacidade do biomaterial em conduzir o crescimento de um novo tecido ósseo através da sua matriz de suporte. A osteoindução que é o processo em que osteogênese é induzida e envolve a formação de novo osso a partir do recrutamento de células imaturas, sua diferenciação em células osteoprogenitoras em condroblastos e osteoblastos resultam na regeneração do tecido danificado. Já o processo biológico osteogênico, refere-se a materiais orgânicos aptos a estimular a formação de osso a partir de osteoblastos (CARVALHO *et al.*; 2010; FARDIN *et al.*; 2010).

Os biomateriais para enxerto na implantodontia são: enxerto autólogo ou autógeno obtidos a partir de áreas doadoras do próprio indivíduo, conceituado como “padrão-ouro”, possuindo em suas propriedades a osteogênese, osteoindução e osteocondução, podendo ser combinado com outros materiais de enxertos; enxerto homólogo ou homogêneo obtido a partir de indivíduo da espécie semelhante ao receptor, através de bancos de ossos humanos, podendo apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras; enxertos heterólogos ou xenogêno que são obtidos de indivíduos de espécies diferentes do receptor, e também podem apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras, sendo utilizado muito o

osso bovino; e enxertos aloplásticos que são materiais inorgânicos ou sintéticos, podem ser metálicos, cerâmicos ou plásticos, apresentam características adequadas de biocompatibilidade e osseointegração (FARDIN *et al.*; 2010; CARVALHO *et al.*; 2010).

As reabilitações com implantes necessitam ser colocadas em posições anatômicas ideais para ser considerado restaurado de forma correta. Contudo, isso nem sempre é possível, devido a cicatrização fisiológica das feridas após extrações dentárias, traumas ou patologias que frequentemente resultam em deficiências teciduais (PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011). São necessárias etapas indispensáveis para o sucesso estável, funcional e estético de um implante, como extração cuidadosa, preservação óssea, design apropriado do retalho, posicionamento ideal do implante, contorno adequado dos tecidos moles e emergência da coroa (DEL CORSO *et al.*; 2012). Portanto, a colocação de um implante em locais deficientes em tecidos acabaria comprometendo os resultados funcionais e estéticos da reabilitação, sendo necessário realizar primeiro procedimentos de adequação (PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011).

Diante disso, a remodelação tecidual é considerada complexa e exige a associação de vários processos fisiológicos que circundam sinais moleculares mediados por citocinas e fatores de crescimento (BASLARLI *et al.*; 2015). Assim, o médico Dr. Joseph Choukroun, iniciou a introdução de L-PRF como um componente cirúrgico bioativo para regular a inflamação e diminuir o tempo de cicatrização (BASTAMI; KHOJASTEH, 2016). Este biomaterial contém uma biologia específica com o potencial de estimular diferentes tipos de células, principalmente a proliferação e diferenciação de osteoblastos (MAZOR *et al.*; 2009).

### 3.2 Classificação dos concentrados de plaquetas

Existe uma diversidade de biomateriais que são desenvolvidos para preencher defeitos ósseos e acelerar a cicatrização de feridas, materiais como hidroxiapatita, enxerto liofilizados ósseos, fosfato tricálcio, vidro bioativo entre outros. Também existem agregados plaquetários que são derivados a partir de sangue autólogo e têm demonstrado resultados promissores. Eles têm o intuito de combinar as propriedades vedantes da fibrina juntamente com os fatores de crescimento das plaquetas proporcionando um arcabouço osteocondutor, denominadas cola de fibrina, plasma rico em plaquetas (PRP), e fibrina rico em plaquetas e leucócitos (L-PRF) (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

Então, há muito tempo foi utilizado os selantes de fibrina também chamados de colas de fibrina ou adesivos de fibrina, que são derivados do plasma humano de um doador, produzidos por indústrias farmacêuticas. Existem relatos de sua utilização na cirurgia cardiotorácica e vascular por selar sangramentos microvasculares, conceituados devido ao selamento das bordas das feridas, usando as características mecânicas do adesivo e as propriedades biológicas da fibrina para promover a cicatrização. Também foram utilizados em cirurgia oral e maxilofacial, por possuir a capacidade de acelerar a cicatrização, reduzindo hematoma no pós-operatório. Porém estes adesivos possuíam o risco de transmissão da hepatite, e com isso sua comercialização foi proibida nos EUA desde 1978 (DOHAN *et al.*; 2006 I).

Em seguida, surgiu a primeira geração de agregados plaquetários que apresentou o PRP, este foi o primeiro andaime resultante de amostras de sangue humano, que necessitava durante sua preparação anticoagulantes, soro bovino e ou cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ), e também uma dupla centrifugação para aumentar a concentração de plaquetas. Apresentou bons resultados clínicos no processo de cicatrização e regeneração tecidual, porém como necessita da adição de anticoagulante e soro bovino sua utilização foi limitada devido ao risco de contaminações cruzadas. A partir deste momento, com objetivo de melhorar e simplificar esse método, foi desenvolvido o PRF ou também chamado de L-PRF que é a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (GHANAATI *et al.*; 2014).

### 3.2.1 L-PRF

O L-PRF é um concentrado plaquetário imunológico que pertence a segunda geração dos concentrados de plaquetas, este biomaterial renovou o conceito terapêutico das plaquetas, com um processamento simplificado e sem manipulação bioquímica do sangue. Estudos relatam com dados clínicos que este biomaterial seria uma matriz favorável e benéfica ao desenvolvimento de uma cicatrização adequada e maturação dos tecidos, sendo um material autólogo de leucócitos e fibrina rica em plaquetas que produz uma membrana bioativa que atua com uma malha de fibrina que conduz a proliferação e migração celular, semelhante ao processo natural de coagulação (DOHAN *et al.*; 2006 III; EHRENFEST *et al.*; 2010; CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV).

Foi desenvolvido em 2001 na França pelo Dr. Joseph Choukroun, durante a técnica de produção tentou-se acumular plaquetas e liberar citocinas em um coágulo de fibrina (DOHAN



*et al.*; 2006 I). Essa técnica não necessita de anticoagulantes, trombina bovina ou qualquer outro agente gelificante ao contrário de outros concentrados de plaquetas, é simplesmente o sangue natural centrifugado sem aditivos (EHRENFEST *et al.*; 2010; TOFFLER *et al.*; 2009). Na biologia desse material as citocinas plaquetárias e leucocitárias exercem um papel relevante, a matriz de fibras que as suporta possivelmente constitui o elemento determinante responsável pelo potencial terapêutico (CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV).

É considerado uma matriz de fibrina autóloga, que é produzido por um processo de polimerização natural durante a centrifugação e sua estrutura de fibras naturais parece responsável por uma liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz por um período de aproximadamente 7 dias. O protocolo utilizado é muito simples e acessível. Como não necessita de anticoagulante a sua ausência provoca em alguns minutos a ativação da maioria das plaquetas, em contato com as paredes do tubo de vidro e a liberação da cascata de coagulação, formando um coágulo de fibrina constituído por três camadas: na parte inferior do tubo localiza-se uma porção de glóbulos vermelhos (RBC), na parte superior o plasma acelular, plasma pobre em plaquetas (PPP), e no meio do tubo obtém-se uma porção amarela de fibra, que constitui o corpo principal o coágulo de PRF, que pode ser usado diretamente como coágulo ou após compressão como membrana (EHRENFEST *et al.*; 2010; TOFFLER *et al.*; 2009; PRAKASH; THAKUR, 2011).

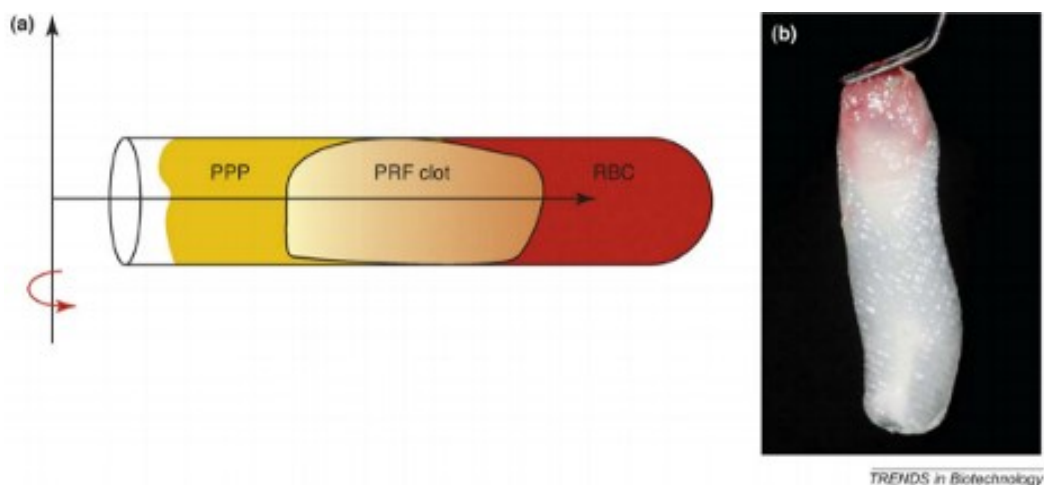


Figura 1 - a) Formação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), o sangue é dividido em três componentes. b) Após compressão do coágulo torna-se uma membrana de L-PRF (Fonte: EHRENFEST; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009).

Este biomaterial possui como propriedades componentes bioquímicos que formam um conjunto íntimo de citocinas, cadeias glicânicas e glicoproteínas estruturais envolvidas em uma rede de fibras finamente polimerizadas. Não é somente um concentrado de plaquetas, mas também um nodo imune capaz de estimular mecanismos de defesa, isto explica a regulação inflamatória observada nos locais cirúrgicos tratados com PRF, onde o resultado destes efeitos de retro controle de citocinas são capturadas na rede de fibras e liberadas durante a remodelação da matriz inicial. A matriz de fibrina do L-PRF tem o papel de guiar a angiogênese natural, constituir um suporte natural a imunidade e guiar a cobertura dos tecidos lesionados, afetando o metabolismo de células epiteliais e fibroblastos (PRAKASH; THAKUR, 2011).

### 3.2.2 Protocolo de obtenção do L-PRF

Inicialmente é feita a coleta do sangue em tubos de 10 mL, em seguida estes tubos são imediatamente centrifugados a 3000 rpm (aproximadamente 400 g) por 10 minutos. Pelo fato de não necessitar de anticoagulante, em alguns minutos ocorre a liberação da cascata de coagulação devido ao contato do sangue com as paredes do tubo de coleta. O fibrinogênio concentra-se inicialmente na parte superior do tubo, até que o efeito da trombina circulante o transforme em uma rede de fibrina (DOHAN *et al.*; 2006 I). Depois disso, o coágulo é removido do tubo e os glóbulos vermelhos anexados são raspados e descartados, com isso, o coágulo de L-PRF é colocado na grade da caixa de PRF (Process Ltd., Nice, França) para comprimi-los. Com isso, a membrana de fibrina autóloga é produzida em aproximadamente um minuto. O exsudado que é coletado no fundo da caixa pode ser usado para hidratar os materiais do enxerto (TOFLER *et al.*; 2009).

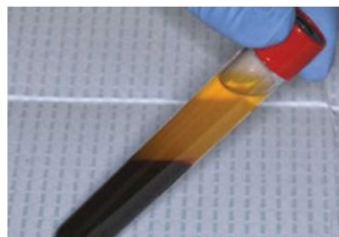
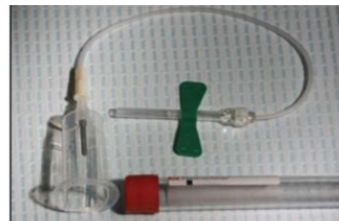


Figura 2 - a) Centrifuga b) Kit coleta de PRF c) O coágulo de PRF é constituído em 3 camadas: parte superior do tubo encontra-se o plasma pobre em plaquetas, no meio o PRF e a camada inferior contém os glóbulos vermelhos (RBC). (Fonte: TOFLER *et al.*; 2009).

O sucesso dessa técnica depende da velocidade da coleta e transferência do sangue para a centrífuga, pois se a centrifugação for muito longa, pode ocorrer uma falha como a polimerização da fibra de maneira difusa com um pequeno coágulo sanguíneo sem consistência. Além disso, o PRF tem característica de polimerizar naturalmente e lentamente durante a centrifugação, dessa forma, possuindo concentrações de trombina que atua no fibrinogênio autólogo determinando a organização tridimensional da rede de fibras, proporcionando uma membrana flexível, elástica e resistente (DOHAN *et al.*; 2006 I).

### 3.3 Cicatrização tecidual

A cicatrização envolve uma cascata de eventos bioquímicos complexos com inúmeras células que ocorrem ordenadamente, onde fatores de crescimento são liberados a partir de plaquetas e outras células que promovem migração e proliferação celular. Esse processo, também resulta em novos vasos sanguíneos e tecidos de granulação que são essenciais para regeneração tecidual (SUZUKI *et al.*; 2013).

Portanto, a degranulação das plaquetas proporciona a liberação de mediadores solúveis para o início da cicatrização estimulando a coagulação e a angiogênese (MARTÍNEZ; SMITH; ALVARADO, 2015). As principais células fontes hospedeiras das citocinas são neutrófilas, plaquetas e macrófagos (EREN *et al.*; 2015).

Esse processo consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos com liberação de mediadores químicos e respostas vasculares que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual. Dessa forma, o processo de cicatrização normal pode ser dividido em três etapas: inflamatória; proliferativa e remodelamento (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). Ocorre o envolvimento de estágios complexos de homeostase, inflamação, formação de tecido de granulação, reepitelização e formação, remodelação da matriz, através da ativação da cascata de coagulação por componentes sanguíneos que são liberados no local da ferida após a lesão (EREN *et al.*; 2015).

A fase inflamatória tem início imediato após a lesão, devido à influência nervosa e ação de mediadores oriundos da degranulação de mastócitos ocorrendo a vasoconstrição como primeira resposta, onde o endotélio lesado e as plaquetas estimulam a hemostasia. Esse processo gera um tampão rico em fibrina que restabelece a hemostasia, forma uma barreira contra a invasão de microrganismos e organiza uma matriz provisória necessária para a migração celular (BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005; MENDONÇA; NETO, 2009; CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Quando a cascata é iniciada, grânulos são liberados a partir das plaquetas, com isso, inicia-se a fase inflamatória com aumento da vasodilatação e permeabilidade vascular. Esse processo, promove a quimiotaxia que é a migração dos neutrófilos. Os neutrófilos são as primeiras células de defesa que são liberadas pelas plaquetas. Elas também produzem radicais livres que auxiliam na destruição bacteriana e são gradativamente substituídos por macrófagos. Os macrófagos são as principais células liberadas antes dos fibroblastos migrarem e iniciarem a replicação, eles também possuem a função de secretar citocinas e fatores de crescimento contribuindo na angionêse, fibroplasia e síntese de matriz extracelular (MENDONÇA; NETO, 2009; CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

A fase proliferativa, é responsável pela reconstituição epidérmica, ou seja, fechamento da lesão. É composta por quatro fases essenciais: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. Na fase de remodelamento, ocorre a melhora da estrutura tecidual, reorganizando a matriz extracelular, característica mais importante desta fase é a deposição de colágeno de maneira organizada (MENDONÇA; NETO, 2009; CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Diante disso, o PRF durante a cicatrização tem a função de liberar prolongadamente fatores de crescimento no local lesionado, estimular a proliferação de fibroblastos e osteoblastos, promover angiogênese, induzir a síntese de colágeno, cobrir feridas e regular a imunidade (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

### 3.3.1 Características biológicas da matriz de fibrina

As plaquetas são pequenas células anucleadas que são derivadas de megacariócitos, elas formam um conjunto de armazenamento intracelular de proteínas vitais para a cicatrização, possuindo vida útil de 8 a 10 dias, ajudando a prevenir a hemostasia e promovendo a reparação dos tecidos (DOHAN *et al.*; 2006 II). São ativadas quando entram

em contato com o endotélio exposto, liberando fatores de cura, com isso, ocorre a diminuição dos macrófagos por meio do crescimento vascular (AGRAWAL, 2017).

Fibrina é uma forma ativa de fibrinogênio presente no plasma e plaquetas que efetua um papel determinante na agregação plaquetária durante a hemostasia. Já o fibrinogênio é o substrato final das reações de coagulação, pois se trata de uma proteína solúvel que é transformada em fibrina insolúvel pela trombina sendo a primeira matriz do local lesionado (DOHAN *et al.*; 2006 I).

Dessa forma, a fibrina porta-se como o guia natural da angiogênese que representa a formação de novos vasos sanguíneos na ferida, esse fator estimula a migração de neutrófilos fazendo com que os monócitos chegam ao local da lesão mais tarde. Sendo assim, foi demonstrado que a colonização de feridas por macrófagos é controlada por meio da fibronectina, onde a matriz de fibrina orienta a cobertura dos tecidos lesionados, efetuando no metabolismo das células epiteliais e nos fibroblastos. Durante o fenômeno de hemostasia e cicatrização, o coágulo de fibrina retém células tronco circulantes oriundas da neovascularização inicial, permitindo a reabsorção inicial (CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV).

As citocinas plaquetárias são glicoproteínas produzidas por diversos tipos de células que modulam a resposta celular. O L-PRF apresenta as principais citocinas plaquetárias que possuem um papel fundamental nos mecanismos iniciais da cicatrização, devido a sua capacidade de estimular a migração e proliferação celular, dessa forma, induzindo o remodelamento da matriz de fibrina, bem como também, a secreção do colágeno cicatricial. As mesmas permanecem presas nas malhas de fibras e nos polímeros do L-PRF, as citocinas mais encontradas nesse material é o fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF  $\beta$ -1), fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGFs), fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs I e II), estando presente também o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF / ECGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e o fator de crescimento epidérmico (EGF) (DOHAN *et al.*; 2006 II).

O TGF  $\beta$ -1 é capaz de estimular a proliferação de osteoblastos e também inibir essa proliferação, é considerado o agente mais potente de fibrose, dessa forma, um transformador da inflamação por induzir a cicatrização fibrosa (DOHAN *et al.*; 2006 II). Possui também a função de formação de tecido ósseo estimulando a angiogênese (SIMON; GUPTA; TAJBAKSHH, 2011).

Enquanto isso, os PDGFs são reguladores fundamentais para a migração, proliferação e sobrevivência de linhagens de células mesenquimatosas. Estimulando a inibição do

desenvolvimento das células, a posição do nó de regulação desempenha um papel fundamental nos mecanismos de remodelação tecidual (DOHAN *et al.*; 2006 II). E os IGFs I e II são os reguladores das células de proliferação e diferenciação. Embora essas citocinas sejam mediadores da multiplicação celular, elas constituem o principal eixo de regulação da morte celular programada (apoptose), são liberadas durante a degranulação plaquetária e estão presentes na corrente sanguínea estimulando a proliferação de osteoblastos com isso melhorando a cicatrização (DOHAN *et al.*; 2006 II; SIMON; GUPTA; TAJBAKSHH, 2011).

O VEGF / ECGF, possui como células alvos os vasos sanguíneos tendo como função o crescimento celular, migração e o início da angiogênese, no FGF as células- alvo são os vasos sanguíneos, musculatura lisa, pele e fibroblastos que têm a função de migração celular, angiogênese e proliferação de osteoblastos. E o EGF, possui como células alvos os vasos sanguíneos, células externas da pele e os fibroblastos, com a função de crescimento celular, diferenciação, fechamento da pele e estimulação da secreção de citocinas (SIMON; GUPTA; TAJBAKSHH, 2011).

#### **Fatores de crescimento produzidos pelas plaquetas**

<b>Citocinas</b>	<b>Função</b>
TGF $\beta$ -1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimular a proliferação de osteoblastos, formação de tecido ósseo e inibir essa proliferação;</li> <li>• Regula a mitogênese endotelial, fibroblástica osteoblástica, a síntese de colagénio, os efeitos mitogénicos de outros fatores de crescimento;</li> <li>• Estimula a quimiotaxia endotelial, a angiogênese e os macrófagos;</li> <li>• Inibe a proliferação de linfócitos.</li> </ul>
PDGFs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reguladores fundamentais para a migração, proliferação e sobrevivência de linhagens de células mesenquimatosas e osteoblastos;</li> <li>• Regula a secreção de colagenase e de colágeno de síntese.</li> <li>• Estimulam a quimiotaxia e mitogênese em fibroblastos;</li> <li>• Estimula macrófagos e neutrófilos.</li> </ul>
IGFs I e II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reguladores de células de proliferação e diferenciação;</li> <li>• Mediadores da multiplicação celular, constituem o principal eixo de regulação da morte celular programada (apoptose);</li> <li>• Liberadas durante a degranulação plaquetária, presentes na corrente</li> </ul>

	sanguínea estimulando a proliferação de osteoblastos com isso melhorando a cicatrização.
VEGF / ECGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar a angiogênese e a permeabilidade dos vasos sanguíneos;</li> <li>• Estimula a mitogênese em células endoteliais, crescimento celular, migração.</li> </ul>
EGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula a quimiotaxia endotelial e a secreção de citocinas;</li> <li>• Crescimento celular, diferenciação, fechamento da pele.</li> </ul>
FGF	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promover o crescimento e diferenciação de condrócitos e osteoblastos.</li> </ul>

Adaptado DOHAN *et al.*; 2006 II; EVERST *et al.*; 2006; SIMON; GUPTA; TAJBAKHSI, 2011.

As citocinas executam a função de equilíbrio da homeostase tecidual, com isso, o L-PRF não é apenas um concentrado de plaquetas, mas também um nó imune que estimula mecanismos de defesa. A regulação inflamatória significativa observada nos locais cirúrgicos tratados com este biomaterial resulta dos efeitos do controle das citocinas capturadas na rede de fibras e liberadas durante a remodelação da matriz inicial (DOHAN *et al.*; 2006 III).

Sendo assim, o L-PRF resulta da proliferação natural e progressiva que pode ocorrer durante a técnica de centrifugação, onde a rede de fibras formada exibe uma organização tridimensional homogênea. Além disso, estimulam a incorporação das citocinas circulantes nas malhas de fibrina que são ativadas no início da remodelação reconstruindo o local lesionado. Por fim, a polimerização lenta com concentrações fisiológicas resulta em uma arquitetura matricial elástica (DOHAN *et al.*; 2006 II).

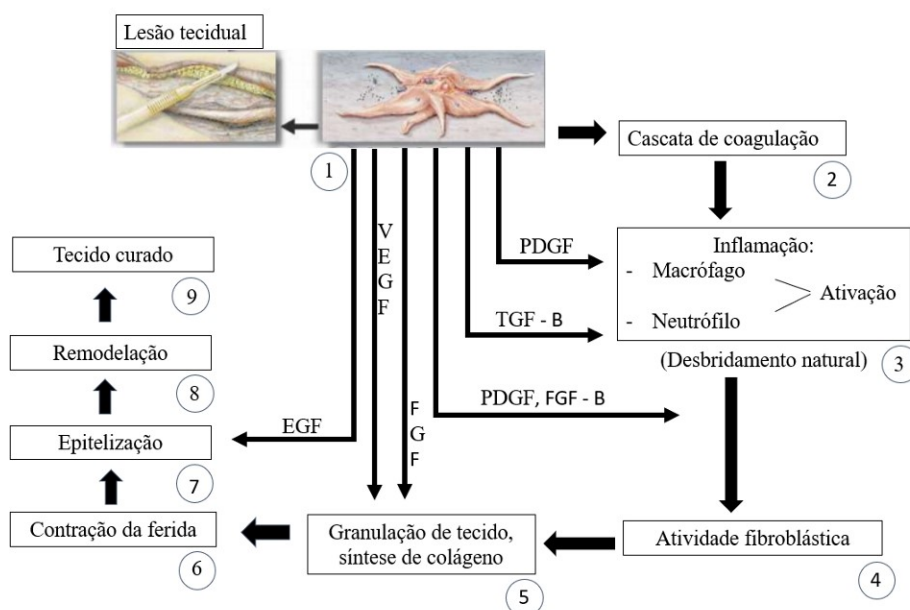


Figura 3 - Ilustração esquemática do papel da ação dos diferentes fatores de crescimento nas diferentes fases do processo de cicatrização (Fonte: EVERTS *et al.*; 2006).

#### 3.4 Uso do L-PRF após extrações dentárias para instalação de implante:

A engenharia tecidual procura através de técnicas regenerativas reduzir falhas ósseas, possibilitando a instalação de implantes dentários em posições protéticas adequadas, substituindo ou reestruturando tecidos, objetivando restabelecer suas funções (SHANBHAG; SHANBHAG, 2013). Com a utilização de materiais capazes de promover a liberação prolongada dos fatores de crescimento tornou-se benéfico para regeneração óssea (HE *et al.*; 2009).

A membrana de PRF pode ser aplicada para cobrir ferida exposta, proteger e estabilizar os materiais do enxerto, podendo assim estimular e acelerar o processo de cicatrização, através do arcabouço de fibrina formado, que é mais rígida do que um coágulo de sangue e por proporcionar também uma liberação controlada de fatores de crescimento, ajudando na hemostasia local (KULKARNI *et al.*; 2014). Também podem ser usadas em associação com materiais de enxertos para acelerar a cicatrização das bordas da ferida, atuando como ataduras de fibrina, oferecendo uma proteção pós-operatória considerável e acelerando a integração e remodelação do biomaterial enxertado (TOFFLER *et al.*; 2009).

O uso das plaquetas durante o enxerto ósseo oferece vantagens como: o coágulo de fibrina desempenha um papel mecânico essencial, a resistência das membranas de PRF permite que o biomaterial seja mantido em posição e protegido, quando misturado ao enxerto os seus fragmentos servem como conectores biológicos entre as partículas ósseas, exercendo força biomecânica durante o início da cicatrização; a integração dessa rede de fibrina com fragmentos ósseos facilita a migração celular, principalmente as células endoteliais para a angiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto. Assim, atua como um curativo para o tecido mole ao redor da incisão e local ferido; as citocinas plaquetárias encontradas são liberadas a medida que a matriz de fibrina é absorvida; a presença de leucócitos e citocinas no arcabouço de fibrina desempenham um papel significativo na auto-regulação de fenômenos inflamatórios e infecciosos no material enxertado (SIMONPIERI *et al.*; 2009 I).

O L-PRF pode ser considerado um biomaterial natural à base de fibrina, favorável ao desenvolvimento de uma microvascularização é capaz de orientar a migração de células epiteliais para sua superfície. O interesse de tal membrana é evidente, por proteger feridas



abertas e acelerar a cicatrização. Além disso, essa matriz contém leucócitos e promove sua migração, um exemplo clínico é tratar um alvéolo com preenchimento de L-PRF, onde rapidamente ocorre uma neovascularização formada através do coágulo do material usado, e a cobertura epitelial se desenvolve. Por fim, apesar da declaração infecciosa e inflamatória dessas cavidades, a cicatrização rápida da ferida é observada sem dor, secreção ou complicações purulentas (CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV).

### 3.5 Uso de L-PRF em técnicas de levantamento do seio maxilar:

Quando não há altura óssea suficiente na região maxilar para instalação de implantes, muitas vezes é necessária a realização de procedimento cirúrgico de levantamento do seio maxilar (CHOUKROUN *et al.*; 2006 IV). Historicamente, uma das primeiras técnicas é a lateral utilizando uma osteotomia de Caldwell-Luc, onde o assoalho do seio maxilar é enxertado para fornecer uma quantidade suficiente de osso para a colocação de implantes. O material derivado do L-PRF pode ser utilizado neste levantamento, proporcionando uma opção cirúrgica confiável promovendo uma regeneração óssea natural (SIMONPIERI *et al.*; 2009 I).

O L-PRF é um coágulo sanguíneo natural utilizado para proteger a membrana sinusal ou melhorar a maturação do enxerto ósseo, podendo melhorar a cicatrização e estimular seu comportamento com o periósteo e possivelmente aumentar ou estabilizar o volume ósseo ao redor da extremidade do implante. Sendo assim, é uma proteção mecânica e biológica que libera lentamente fatores de crescimento e pode facilmente substituir membranas de colágeno xenogênicas, podendo ser utilizado como único material ou também em combinação com outros materiais de enxertos de ósseos (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014; MAZOR *et al.*; 2009).

### 3.6 Vantagens do PRF

O PRF parece apresentar vantagens em relação aos demais agregados plaquetários. Seu uso dispensa necessidade de adição de trombina bovina ou outros anticoagulantes, processamento simplificado e econômico. Parece ser seguro, sem risco de contaminações como ocorreu com outros concentrados, também possui um protocolo de produção padrão, onde a cura é favorável devido à polimerização lenta, tem efeito de suporte no sistema

imunológico, migração e proliferação celular mais eficiente, ajudando na hemostasia (PRAKASH; THAKUR, 2011; NAIK *et al.*; 2013).

Pode ser usado em combinação com outros substitutos ósseos aumentando a coesão entre os materiais, proporcionando assim um aumento de volume, protegendo o local devido a capacidade de promover a reepitelização e aceleração cicatricial, com a liberação prolongada de fatores de crescimento no tecido-alvo, proliferação de fibroblastos e osteoblastos, promovendo a angiogênese, induzindo a síntese de colagênio e aprisionando as células estaminais que circulam no local (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

### 3.7 Desvantagens do PRF

O L-PRF apresenta desvantagens, como a necessidade de experiência clínica para manipulação de PRF. O uso bem-sucedido desta técnica depende completamente das habilidades dos cirurgiões de preparar, usar e combinar corretamente as tecnologias (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

Além disso, o volume de sangue é limitado, por ser proveniente de sangue autólogo que são produzidas em quantidades baixas para uma cirurgia geral, também não são viáveis bancos de PRF, levando em conta que a matriz de fibrina contém todas as células imunes circulantes e todas as moléculas plasmáticas altamente antigênicas. Por essa razão, as membranas de PRF são totalmente específicas para o doador e não podem constituir um tecido de enxerto alogênico (CHOUKROUN *et al.*, 2006 IV).

E o sucesso do protocolo da PRF, depende também da velocidade da coleta e transferência do sangue para a centrífuga, pois se a coleta do sangue e a centrifugação for muito longa, pode ocorrer uma falha como a polimerização da fibra de maneira difusa resultando em um pequeno coágulo sanguíneo sem consistência (DOHAN *et al.*; 2006 I).

#### 4. RESULTADOS

Foram encontrados 17 estudos clínicos sobre o potencial que o L-PRF possui na cicatrização tecidual na reabilitação com implantes dentários. Destes, 11 ensaios clínicos randomizados, 1 do tipo estudo laboratorial, 1 estudo transversal, 1 ensaio clínico de braço único, 1 série de caso e 2 relatos de caso (Figura 1). Dos estudos encontrados, doze relatam que o L-PRF auxilia e acelera a cicatrização, diminuindo a dor (3 estudos), e também o edema (1 estudo), proporcionando maior regeneração óssea e redução do defeito ósseo do rebordo alveolar (5 estudos), apresentando aumento de tecido mole (4 estudos) e tecido duro (4 estudos), aumento da estabilidade do implante (3 estudos), sem diminuição na dor (2 estudos) e edema (1 estudo). Além disso, 2 estudos não apresentaram melhorias, no qual não foi observado mudanças significativas entre a utilização e não utilização do L-PRF no alvéolo após extração dentária, e outro estudo relatou não haver mudanças significativas na estabilidade dos implantes, no entanto, todos sugerem mais estudos histológicos e clínicos sobre o assunto (Tabela 1).

Dos ensaios clínicos randomizados, 5 estudos mostraram os benefícios do uso de L-PRF para regeneração tecidual na instalação de implantes e 6 mostraram melhoras na cicatrização de alvéolos de terceiros molares pós-exodontia, 1 estudo mostrou associação com outra técnica. Um estudo laboratorial mostrou a eficácia do L-PRF na regeneração de levantamento de seio maxilar associado com outro biomaterial; 1 ensaio clínico de braço único relatou que o uso de L-PRF é eficiente na remodelação ao redor dos implantes, 1 estudo transversal mostrou ajudar na manutenção de tecidos peri-implantares; 2 relatos de casos apontaram a eficácia de preservação da reabsorção óssea para instalação de implantes e 1 estudo de série de caso relatou a eficácia do L-PRF no levantamento de seio maxilar para colocação de implantes (Tabela 2).

Os ensaios clínicos randomizados avaliaram 274 pacientes que foram submetidos a procedimentos com uso de L-PRF para manutenção de tecido mole e duro. No ensaio clínico de braço único 2 pacientes, no estudo transversal 59 pacientes, na série de caso 20 pacientes, 2 pacientes no relato de caso e 9 pacientes no estudo histológico, totalizando assim 366 pacientes nos 17 estudos, submetidos a intervenções com uso de L-PRF. Sendo o PubMed o principal dado de base utilizado nos estudos encontrados, totalizando 15 estudos.

## 5. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica dos estudos realizados sobre o potencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual em implantodontia. Foram encontrados 17 estudos de 10 países, dentre eles, 11 ensaios clínicos randomizados, 01 estudo transversal, 01 série de caso, 02 relatos de caso, 01 estudo laboratorial e 01 ensaio clínico de braço único. Destes, a maioria dos ensaios clínicos randomizados mostraram que o uso do PRF auxilia na cicatrização acelerando esse processo, auxiliando na regeneração de tecido mole e duro, 02 estudo apenas relataram não haver diferença na cicatrização com o uso do L-PRF e o não uso, 03 relataram não auxiliar na diminuição da dor ou edema e os demais tipos de estudo mostraram melhora na regeneração tecidual, cicatrização mais rápida, diminuição da dor e edema.

O L-PRF melhora a cicatrização devido a sua capacidade de regular a inflamação e estimular o processo imunológico da quimiotaxia (MARRELI; TATULLO, 2013). A fibrina de L-PRF é constituída por junções ligadas tri-moleculares (ou equatorial) que induz uma rede de fibrina flexível a promover a libertação gradual de fatores de crescimento e migração de leucócitos e também induz o processo de formação de capilares (MARENZI *et al.*; 2015). Trata-se de um concentrado autólogo de plaquetas, com uma malha de fibrina polimerizada que contém leucócitos e citocinas. Estas, ativam o sistema vascular e a angiogênese, contendo também moléculas bioativas concentradas que liberam fatores de crescimento como PDGF, TGF, IGF e VEGF que são envolvidos na cicatrização. Assim, a aceleração do processo cicatricial atrai células mesenquimais indiferenciadas para o local machucado. A proliferação de osteoblastos é estimulada pelo TGF-  $\beta$  1 e TGF-  $\beta$  2, levando à síntese de moléculas da matriz como por exemplo colágeno 1 e a fibronectina, atuando também como um agente hemostático (ONCU; ALAADDINOGLU, 2015; HAMZACEBI; ODUNCUOGLU; ALAADDINOGLU, 2015). Esses fatores de crescimentos são estimulados por um período de 7 dias. Além disso, também secreta citocinas pró-inflamatórias interleucinas 1 beta (IL-1b), interleucinas 6 (IL-6) e fatores de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ) que estimulam várias funções biológicas, como quimiotaxia, angiogênese, proliferação, diferenciação e modulação. As plaquetas também fornecem peptídeos de sinalização que atraem células de macrófagos (OZGU *et al.*; 2015).

Em um estudo histológico foram encontradas nas avaliações de PRF, partículas ósseas residuais cercadas por osso e tecido conjuntivo recém-formados. Depois de 4 meses, a

maturação histológica do grupo de teste mostrou-se parecer idêntica à do grupo controle após um período de 8 meses, as quantidades de tecido ósseo formado foram equivalentes entre os dois grupos. Para o aumento do assoalho do seio maxilar, a utilização do PRF combinada com FDBA (aloenxerto ósseo liofilizado) pareceu acelerar a cicatrização óssea, reduzindo o tempo de cicatrização para 4 meses antes da colocação do implante (CHOUKROUN *et al.*; 2006 V). Assim como na série de casos, o L-PRF utilizado como preenchimento único no levantamento de seio maxilar e na reabilitação oral com implantes, parece ser eficaz promovendo cicatrização óssea natural e estabilidade aos implantes (SIMPONIERI *et al.*; 2011). Também, de acordo com Diss *et al.* (2008), em um ensaio clínico de braço único, foi documentado que a utilização do PRF apresentou ganho ósseo em aproximadamente 2 a 3 meses ao redor dos implantes após levantamento do seio maxilar, e em 1 ano de acompanhamento todos os implantes estavam clinicamente estáveis e as próteses definitivas em funcionamento. Contudo, é importante ressaltar que este estudo de braço único, por não ter grupo de comparação, limita a conclusão dos seus achados.

Os ensaios clínicos randomizados mostraram que a utilização do L-PRF aumenta a mucosa queratinizada ao redor dos implantes, e também aumenta a espessura de tecido mole vestibular com isso, reduzindo os defeitos do rebordo alveolar, e proporcionando uma maior preservação. Foi documentando também diminuição da dor pós-operatória e menor desconforto (TERMANN *et al.*; 2018; LIMA, 2020). Entretanto, a técnica de enxertia gengival ainda é considerada padrão-ouro para aumento e largura de mucosa queratinizada (TERMANN *et al.*; 2018). Já outro estudo, relatou que esse biomaterial se apresentou como curativo com potenciais efeitos benéficos nos tecidos peri-implantares, diminuindo em três meses a profundidade de sondagem, com os implantes osseointegrados (BOORA; RATHEE; BHORIA, 2014). No trabalho de Hamzacebi e colaboradores (2015), também foi evidenciado um ganho de mucosa queratinizada após 6 meses da cirurgia, e redução na profundidade de sondagem e do nível de inserção clínica no grupo PRF, porém, no grupo controle houve resultados de menor ganho de mucosa e também teve menor diminuição da profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Além disso, o PRF também atua como agente de coagulação sanguínea (HAMZACEBI; ODUNCUOGLU; ALAADDINOGLU, 2015).

Após exodontias ou perdas dentárias, ocorrem as reabsorções fisiológicas. Devido a este processo, estudos utilizam métodos de preenchimento do alvéolo para tentar diminuir este efeito auxiliando na cicatrização, visando uma futura reabilitação com implantes. O L-PRF também se mostrou eficaz através de estudos randomizados, no controle da dor pós-operatória

(MARENZI *et al.*; 2015; UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015) associado a piezo cirurgia (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015), diminuição do edema (OZGU *et al.*; 2015), promovendo melhora no processo de cicatrização (MARENZI *et al.*; 2015; SIMON; GUPTA; TAJBAKSH, 2011) e também na cicatrização óssea (RAO *et al.*; 2013; SIMON; GUPTA; TAJBAKSH, 2011), reduzindo assim, os efeitos adversos no início da inflamação e edema. Convém salientar, que estes estudos foram realizados em exodontias de 3º molares preenchendo o alvéolo, com o intuito de comparar a utilização e a não utilização do L-PRF nos efeitos na dor e na cicatrização após extrações.

Este trabalho, também se fundamentou em dois relatos de casos clínicos no qual o L-PRF foi utilizado para preservar a crista alveolar após extração de um molar superior, para potencializar o tecido presente na colocação do implante (PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011). E em outro relato, o L-PRF foi utilizado na substituição de um incisivo central fraturado por instalação imediata de implante (DEL CORSO *et al.*; 2012). Seu uso, portanto, objetivou a manutenção dos tecidos circundantes. Devido a liberação de fatores de crescimento de alta concentração no local da ferida, esta técnica apresentou excelentes resultados estimulando a cura, formação de novos ossos e também, aceleração da cicatrização (DEL CORSO *et al.*; 2012; PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011). Por conseguinte, um estudo transversal também relatou eficácia na cobertura total dos implantes com tecido mole e adaptação de osso crestal com rápida cicatrização após a utilização do L-PRF (MARRELI; TATULLO, 2013).

No entanto, Baslari *et al.*; (2014), mostrou através de um ensaio clínico randomizado nenhum efeito significativo do PRF na cicatrização de alvéolos, necessitando de estudos com amostras maiores para uma melhor avaliação. Além disso, outros estudos também relataram pouca significância na diminuição da dor e edema pós-operatório. A aplicação de membranas de L-PRF associado à colocação de implantes unitários em área anterior de maxila resultou em aumento da espessura de tecido mole vestibular e redução do defeito do rebordo alveolar quando comparado ao grupo controle, entretanto, sem diferença significativa na redução do defeito após 3 meses, assim como a diminuição da dor também não foi significativa entre os grupos (LIMA, 2020). O L-PRF utilizado no pós-operatório de 3º molares inferiores, apresentou bons resultados na diminuição da dor porém, o edema não diferenciou entre os grupos teste e controle (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015) e, no estudo de Ozgu *et al.*; (2015), também não apresentou diferenças estatisticamente significativas em relação à dor entre os grupos. Assim como no estudo de Oncu *et al.*; em 2015 os resultados não obtiveram

diferenças entre o grupo teste e controle no efeito do PRF na estabilidade e osseointegração de implantes, pois aumentou a estabilidade a partir da primeira semana e durante a quarta semana de cicatrização nos dois grupos igualmente.

Este estudo possui limitações. Dentre elas, está o fato de que a grande maioria das publicações pertinentes ao tema está em língua estrangeira (inglês), o que dificultou a inclusão destes. Além disso, a busca por artigos foi centrada no uso de palavras-chave, não tendo sido criada uma estratégia de busca para esta revisão de literatura. Isto pode ter limitado nosso acesso à estudos que poderiam ter potencial de inclusão. Também foram considerados neste estudo, resultados de revisões não-sistemáticas, estudos clínicos de braço único e relatos de caso clínico. Contudo, este estudo também avaliou resultados de ensaios clínicos randomizados, sendo este o principal ponto forte desta revisão de literatura.

Assim, este estudo descreveu o potencial que o L-PRF tem na implantodontia, obtendo bons resultados na aceleração da cicatrização tecidual principalmente em tecido mole, porém, é nítida a necessidade de mais estudos histológicos para assegurar a viabilidade clínica e a efetividade utilizando L-PRF na cicatrização óssea.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Considerando o exposto até então, a Odontologia e a Implantodontia evoluíram muito com novas técnicas de enxertos, melhorando a qualidade óssea para que o implante seja tridimensionalmente bem posicionado, possibilitando uma melhor preservação a longo prazo. Assim sendo, o L-PRF é um biomaterial autólogo para cicatrização incorporado em uma matriz de fibrina rica em leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento, que são obtidas a partir de uma amostra de sangue. Possui um padrão cicatricial muito significativo, com bom funcionamento na fase inicial da cicatrização, estabelecendo uma recuperação mais rápida, e melhorando o pós-operatório possuindo capacidade bactericida, pois após a degranulação, ativa o processo cicatricial proporcionando hemostasia devido a liberação lenta dos fatores de crescimento evitando inflamação, edema, e com isso proporcionando estabilidade ao implante. A literatura científica mostra evidências que o L-PRF é eficaz, no entanto, são necessários mais estudos que demonstrem o papel do PRF durante a regeneração do tecido duro, para que estas novas abordagens possam assegurar a viabilidade clínica e a efetividade na cicatrização óssea.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRAWAL, A.A. **Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology.** World Journal Clinical Cases, v. 5, n. 5, 2017. p. 159-171.

AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. **Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry- A Review Article.** National Journal of Medical and Dental Research, v. 2, n. 3, 2014. p. 51-58.

BALBINO, C.A.; PEREIRA, L.M.; CURI, R. **Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 1, 2005. p. 27 – 51.

BASLARLI, O. *et al.* **Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal, v. 20, n.1,2015. p. 111-116.

BASTAMI, F.; KHOJASTEH, A. **Use of Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin for Bone Regeneration: A Systematic Review.** Regeneration, Reconstruction & Restoration, v. 1, n. 2, 2016. p. 47-68.

BEDOYA, A.K. *et al.* **Indicação de biomateriais em alvéolos pós extração previamente à instalação de implantes.** Revista Usta Salud, v.16, 2017. p. 52-68.

BOORA, P.; RATHEE, M.; BHORIA, M. **Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on Peri-implant Soft Tissue and Crestal Bone in One-Stage Implant Placement: A Randomized Controlled Trial,** Journal of Clinical and Diagnostic Research, v. 9, n. 4, 2015, p. 18-21.

CAMPOS, A.C.L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A.K. **Cicatrização de feridas.** ABCD Arq Bras Cir Dig., v. 20, n. 1, 2007. p. 51-58.

CAMPOS, S.D. *et al.* **Biomateriais à base de Na<sub>2</sub> O-CaO-SiO<sub>2</sub> -P<sub>2</sub> O<sub>5</sub> preparados com serragem e com glucose de milho: influência na porosidade e na cristalinidade.** Cerâmica, v. 51, 2005. p. 274-279.

CARVALHO, N.B. *et al.* **Planejamento em implantodontia: uma visão contemporânea.** Revista Cirurgia Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Camaragibe, v.6, n.4, 2006. p. 17 – 22.

CARVALHO, P.S.P. *et al.* **Biomateriais aplicados na implantodontia.** Revista ImplantNews, v. 7, n. 3a, 2010. p. 56-65.

CHOUKROUN, J. *et al.* **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part IV: Clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v.101, n. 3, 2006. p. e56 –60.

CHOUKROUN, J. *et al.* **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v. 101, n. 3, 2006. p. 299-303.

DEL CORSO, M. *et al.* **The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin During Immediate Postextractive Implantation and Loading for the Esthetic Replacement of a Fractured Maxillary Central Incisor.** Journal of Oral Implantology, v. 38, n. 2, 2012. p. 181-187.

DISS, A. *et al.* **Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v. 105, n. 5, 2008. p. 572-579.

DOHAN, D.M. *et al.* **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part I: Technological concepts and Evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v.101, n. 3, 2006. p. 37-44.

DOHAN, D.M. *et al.* **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part II: Platelet-related biologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v. 101, n. 3, 2006. p. 45-50.

DOHAN, D.M. *et al.* **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v. 101, n. 3, 2006. p. 51-55.

EHRENFEST, D.M.D; RASMUSSESON L.; ALBREKTSSON T. **Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF).** Trends in Biotechnology, v. 27, n.3, 2009. p. 158-167.

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

EREN, G. *et al.* **Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions.** Journal Periodont Res., v. 51, n. 4, 2015. p.481-488.

EVERTS, P.A.M, *et al.* **Platelet-Rich Plasma and Platelet Gel: A Review.** The Journal of The American Society of Extra-Corporeal Technology, v. 38, n.2, 2006. p. 174-187.

FARDIN, A.C. *et al.* **Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura.** Innov Implant Journal, Biomater Esthet., v. 5, n. 3, 2010. p. 48-52.

GASSLING, V. *et al.* **Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering.** Clinical Oral Implants Research, v. 21, n.5, 2010. p. 543-549.

GHANAAT, S. *et al.* **Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for CellBased Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells.** Journal of Oral Implantology, v. 40, n. 6, 2014. p. 679 - 689.

HAMZACEBI, B.; ODUNCUOGLU, B.; ALAADDINOGLU, E.E. **Treatment of Peri-implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin.** Int Journal Periodontics Restorative Dent., v. 35, n.3, 2015. p. 415-422.

HE, X. *et al.* **A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., v.108, n. 5, 2009. p. 707-713.

KANG, Y. *et al.* **Platelet-Rich Fibrin is a Bioscaffold and Reservoir of Growth Factors for Tissue Regeneration.** Tissue engineering: part A, v. 17, n. 3 e 4, 2011. p. 349-359.

KULKARNI, M.R. *et al.* **Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series.** Journal of Indian Society of Periodontology, v.18, n. 3, 2014. p. 399-402.

LIMA, V.C.S. **UTILIZAÇÃO DE MEMBRANAS DE L-PRF JUNTO À INSTALAÇÃO DE IMPLANTES UNITÁRIOS EM ÁREA ANTERIOR DE MAXILA: estudo clínico randomizado.** UNESP. São José dos Campos, 21 de janeiro de 2020.

MARENZI, G. *et al.* **Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study.** Hindawi Publishing Corporation Bio Med Research International, v.2015, 2015. p. 1-6.

MARRELLI, M.; TATULLO, M. **Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues.** Clinical and histological evaluations, European Review for medical and Pharmacological Sciences, v. 17, n.14, 2013. p. 1958-1962.

MARTÍNEZ, C.E; SMITH, P.C; ALVARADO, V.A.P. **The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update.** Front. Physiol. v.20, n.6, 2015. p.1-7.

MAZOR, Z. *et al.* **Sinus Floor Augmentation With Simultaneous Implant Placement Using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the Sole Grafting Material: A Radiologic and Histologic Study at 6 Months.** Journal Periodontol, v. 80, n. 12, 2009.p. 2056-64.

MENDONÇA, R.J; COUTINHO-NETTO, J. **Aspectos celulares da cicatrização.** An Bras Dermatol., v. 84, n. 3, 2009. p. 257-62.

NAIK, B. *et al.* **Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review.** Journal Conserv Dent., v. 16, n. 4, 2013. p. 284–293.

ONCU, E.; ALAADDINOGLU, E.E. **The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability.** Int Journal Oral Maxillofac Implants., v. 30, n. 3, 2015. p. 578-582.

OZGUL, O. *et al.* **Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial.** Head & Face Medicine, v.11, n. 37, 2015. p. 1-5.

PECK, M.T.; MARNEWICK, J.; STEPHEN, L. **Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Report of a Case.** Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Dentistry, v.2011, 2011. p. 1 - 5.

PRAKASH, S.; THAKUR A. **Platelet Concentrates: Past, Present and future.** Journal Maxillofac. Oral Surg., v. 10, n. 1, 2011. p. 45–49.

RAO, S.G.; *et al.* **Bone Regeneration in Extraction Sockets with Autologous Platelet Rich Fibrin Gel.** J. Maxillofac. Oral Surg., v.12, n. 1, 2013. p. 11–16.

SIMON, B.I.; GUPTA, P.; TAJBAKHS, S. **Quantitative Evaluation of Extraction Socket Healing Following the Use of Autologous Platelet—Rich Fibrin Matrix in Humans.** Int Journal Periodontics Restorative Dent., v. 31, n. 3, 2011. p. 285-295.

SIMONPIERI, A. *et al.* **Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery.** Curr Pharm Biotechnol, v. 13, n. 7, 2012. p. 1231-1256.

SIMONPIERI, A. *et al.* **Simultaneous Sinus-Lift and Implantation Using Microthreaded Implants and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material: A Six-Year Experience.** Implant dentistry, v. 20, n.1, 2011. p. 2-12.

SIMONPIERI, A. *et al.* **The Relevance of Choukroun's Platelet Rich Fibrin and Metronidazole During Complex Maxillary Rehabilitations Using Bone Allograft.** Part I: A New Grafting Protocol. Implant dentistry. v.18, n. 2, 2009. p. 102-109.

SUZUKI, S.; MORIMOTO, N.; IKADA, Y. **Gelatin gel as a carrier of platelet-derived growth factors.** Journal of Biomaterials Applications, v.28, n.4, 2013. p.1-12.

SHANBHAG, S.; SHANBHAG, V. **Clinical Applications of Cell-Based Approaches in Alveolar Bone Augmentation: A Systematic Review.** Clinical Implant Dentistry and Related Research, v.17, n. 1, 2013. p. 17-34.

TEMMERMAN, A. *et al.* **L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial.** J Periodont Res., v. 53, n. 5, 2018. p.793-800.

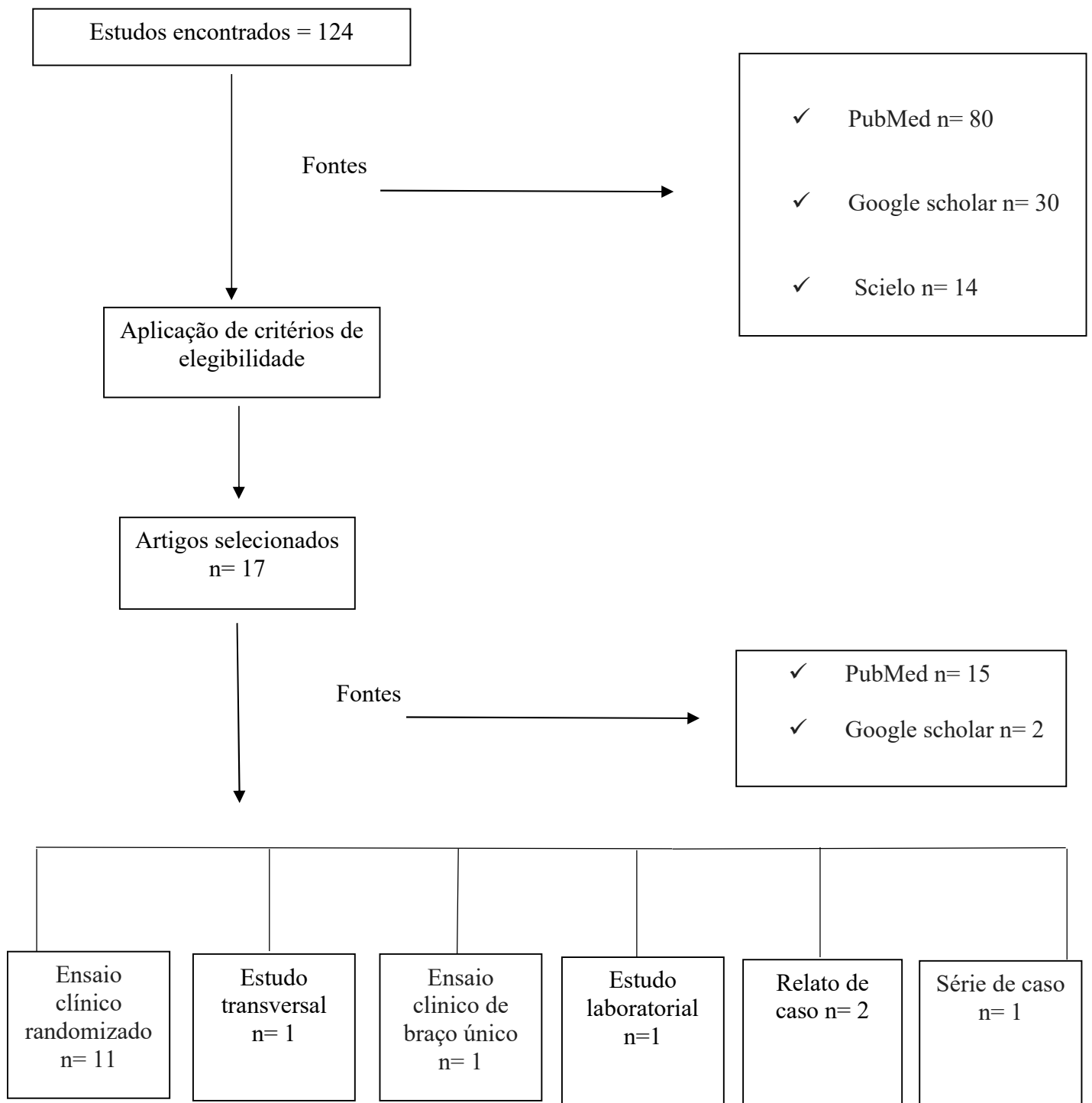
TOFFLER, M. *et al.* **Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu.** Journal of Implant e Advanced Clinical Dentistry, v.1, n. 6, 2009. p. 21–30.

WU, C.L. *et al.* **Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts.** Journal Australian Dental, v.57, n. 2, 2012. p. 207–212.

UYANIK, L. O.; BILGINAYLAR, K.; ETIKAN, E. L. **Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes.** Uyanik *et al.* Head & Face Medicine, v. 11, n. 25, 2015. p.1-7.

## 8. APÊNDICES

Figure 1. Fluxograma



**Tabela 1. Relação de estudos e principais desfechos da utilização do L-PRF.**

Autor / ano	Melhora da cicatrização	Diminuição da dor	Diminuição do edema	Regeneração óssea e redução do defeito ósseo	Aumento de tecido mole	Aumento de tecido duro	Estabilidade do implante	Não apresentou resultados na diminuição: da dor e do edema	Não apresentou melhorias
TEMMERMA <i>et al.</i> ; 2018	X	X			X				
LIMA; 2020	X			X	X			X	
BOORA <i>et al.</i> ; 2015	X			X					
HAMZACEBI <i>et al.</i> ; 2015	X				X				
ÖNCÜ <i>et al.</i> ; 2015							X		X
OZGU <i>et al.</i> ; 2015			X					X	
MARENZI <i>et al.</i> ; 2014	X	X							

RAO <i>et al.</i> ; 2012				X					
UYAN <i>et al.</i> ; 2015		X						X	
BASLARLI <i>et al.</i> ; 2014									X
SIMON <i>et al.</i> ; 2011	X			X					
CHOUKROUN <i>et al.</i> ; 2006 V	X					X			
DISS <i>et al.</i> ; 2007	X					X	X		
MARRELI <i>et al.</i> ; 2013	X				X	X			
SIMONPIERI <i>et al.</i> ; 2011	X						X		
DEL CORSO <i>et al.</i> ; 2012	X								
PECK <i>et al.</i> ; 2011	X			X		X			

**Tabela 2. Principais estudos sobre o potencial do L-PRF na implantodontia encontrados a partir da busca bibliográfica**

Autor / ano / local	Desenho do estudo e n amostral	Objetivo	Resultados	Conclusão
TEMMERMA <i>et al.</i> ; 2018, Bélgica	8 pacientes Grupo teste L-PRF <sup>21</sup> (N <sup>22</sup> =8) Grupo controle enxerto gengival (N <sup>22</sup> =8)  ECR <sup>20</sup> - desenho de boca dividida em quadrantes esquerdo e direito	Avaliar o potencial das membranas de L-PRF <sup>21</sup> , no aumento e largura da mucosa queratinizada ao redor dos implantes em comparação à cirurgia de enxerto gengival.	- Largura total do MQ <sup>1</sup> antes da cirurgia e após: GT <sup>2</sup> : 2,6 mm ± 0,9 x 6,0 mm ± 0,8 / GC <sup>3</sup> : 2,2 mm ± 0,4 - 7,3 mm ± 1,2. - Ambas as modalidades alcançaram a meta desejada de largura de MQ <sup>1</sup> de ≥ 2 mm vestibular do implante: GT:3,3 mm ± 0,9 / GC <sup>3</sup> : 3,8 mm ± 1,0. - Dor foi maior no GC <sup>3</sup> .	O L-PRF pode aumentar a largura da MQ <sup>1</sup> em torno dos implantes, com menor desconforto e dor pós-operatória. Porém, o enxerto gengival livre ainda é considerado o padrão-ouro para esses tipos de intervenções cirúrgicas.
LIMA; 2020, Brasil	42 pacientes - 27 implantes (N <sup>22</sup> = 13 GT <sup>2</sup> ) / (N <sup>22</sup> = 13 GC <sup>3</sup> ) - Grupo teste (N <sup>22</sup> = 21 Pt <sup>4</sup> implante + de membranas de L-PRF <sup>21</sup> ) - Grupo controle (N <sup>22</sup> = 21	Avaliar se o uso de membranas de L-PRF <sup>21</sup> associado à colocação de implantes unitários em área anterior de maxila resulta em aumento da espessura de tecido mole	GT <sup>2</sup> apresentou DDR <sup>6</sup> em média maior. Espessura de TMV <sup>5</sup> : GT <sup>2</sup> : 1,86±0,49 mm / GC <sup>3</sup> : 2,49±0,51 mm - Após 3 meses: GT <sup>2</sup> : 2,49±0,51 mm / GC <sup>3</sup> : 1,78±0,52 mm - DDR <sup>6</sup> : GT <sup>2</sup> : 1,82±0,77 mm / GC <sup>3</sup> :	O uso de membranas de L-PRF <sup>21</sup> na instalação de implantes unitários em área anterior de maxila gerou aumento da espessura do TMV <sup>5</sup> e redução no DDR <sup>6</sup> , e o



	Pt <sup>4</sup> implante)  ECR <sup>20</sup>	quando comparado à colocação apenas de implante.	1,18±0,89 mm - Significa 0,64 mm de redução do defeito após os 3 meses, porém não foi observada diferença significativa. Altura MQ <sup>1</sup> : GT <sup>2</sup> : 5,61±1,67 mm / GC <sup>3</sup> : 4,29±1,38 mm - Dor: GT <sup>2</sup> diminuiu, porém não houve diferença estatisticamente significativa.	nível de dor no pós-operatório foi baixo. Faz-se necessário a avaliação de maiores amostras e períodos de acompanhamento para confirmar os resultados encontrados.
BOORA <i>et al.</i> ; 2015, India	20 pacientes GE <sup>9</sup> : PRF <sup>21</sup> (N=10) GC <sup>3</sup> : Grupo não PRF <sup>21</sup> (N <sup>22</sup> =10)  ECR <sup>20</sup>	Avaliar o efeito do PRF <sup>21</sup> na resposta tecidual peri-implantar após a colocação de implante.	- Em 3 meses todos os implantes estavam osseointegrados. - NOC <sup>10</sup> - 3 meses: GE <sup>9</sup> : 0,25 ± 0,06 mm M <sup>7</sup> e 0,27 ± 0,07 mm D <sup>8</sup> / GC <sup>3</sup> : 0,57 ± 0,22 mm M <sup>7</sup> e 0,65 ± 0,28 D <sup>8</sup> . - Em 3 meses: diminuição média na profundidade da sondagem no lado M <sup>7</sup> e D <sup>8</sup> nos dois estudos.	O PRF <sup>21</sup> pode ser considerado como um biomaterial curativo com potencial efeito benéfico no tecido peri-implantar e pode ser usado como adjuvante terapêutico no procedimento de colocação de implante.

HAMZACEBI <i>et al.</i> ;2015, Turquia	19 pacientes – 38 implantes Grupo PRF <sup>21</sup> (fibrina) Grupo controle (Retalho)  ECR <sup>20</sup>	Avaliar a eficácia clínica da aplicação de PRF <sup>21</sup> em defeitos ósseos peri-implantares, em comparação com controles não preenchidos.	- Após 3 e 6 meses da cirurgia, o grupo PRF <sup>21</sup> demonstrou reduções mais profundas da profundidade de sondagem: Grupo PRF <sup>21</sup> : 2,41 ± 1,06 e 2,82 ± 1,03 mm GC <sup>3</sup> : 1,65 ± 1,02 e 2,05 ± 0,77 mm. - NIC <sup>11</sup> : Grupo PRF <sup>21</sup> : 2,89 ± 1,01 e 3,31 ± 1,08 mm / GC <sup>3</sup> : 1,43 ± 1,08 e 1,84 ± 0,81 mm. Após 6 meses aumento de MQ <sup>1</sup> no grupo PRF.	A PRF <sup>21</sup> é um agente de coagulação sanguínea autólogo prático, barato e eficaz, tem poder de melhorar os resultados do tratamento cirúrgico peri-implantares.
ÖNCÜ <i>et al.</i> ; 2015, Turquia	20 pacientes - 64 implantes - PRF <sup>21</sup> - GC <sup>3</sup> : 31 implantes - PRF <sup>21</sup> + :33 implantes  ECR <sup>20</sup>	Comparar a estabilidade de implantes dentários inseridos em um protocolo cirúrgico com ou sem aplicação de PRF <sup>21</sup> .	- ISQs <sup>12</sup> do implante, no final da 1 <sup>o</sup> semana: Grupo PRF <sup>21</sup> +: 69,3 ± 10,5 / Grupo PRF-: 64,5 ± 12,2. - ISQs <sup>12</sup> médios nas 4 semanas pós-operatórias: Grupo PRF <sup>21</sup> +: 77,1 ± 7,1 / Grupo PRF <sup>21</sup> -: 70,5 ± 7,7. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre	A aplicação de PRF <sup>21</sup> durante a cirurgia do implante aumentou a estabilidade dos implantes na primeira semana. É necessário, mais estudos clínicos e histológicos para apoiar esses resultados.

			os grupos.	
OZGU <i>et al.</i> ; 2015, Turquia	56 pacientes GC <sup>3</sup> = (sem PRF <sup>21</sup> ) Grupo PRF <sup>21</sup>  ECR <sup>20</sup> - desenho de boca dividida em quadrantes esquerdo e direito	Avaliar a eficácia da PRF <sup>21</sup> no processo de cicatrização, avaliando as alterações na dor e no edema após a cirurgia dos terceiros molares.	- Maior inchaço no 3º dia de pós-operatório no GC <sup>3</sup> . Não houve diferenças estatisticamente significantes em relação à dor entre os grupos.	A PRF <sup>21</sup> mostrou-se eficiente no edema pós-operatório. São necessários mais estudos para obter mais resultados em relação à regeneração óssea.
MARENZI <i>et al.</i> ; 2014, Itália	26 pacientes 108 extrações GT <sup>2</sup> - GC <sup>3</sup>  ECR <sup>20</sup> - desenho de boca dividida em quadrantes esquerdo e direito	Avaliar os efeitos da L-PRF <sup>21</sup> na dor e na cicatrização de tecidos moles após extrações dentárias.	- Dor pós-extração: GT <sup>2</sup> : 3,2 ± 0,3 / GC <sup>3</sup> : 4,5±0,7. - Média estatística de diferença 0,9 ± 0,3. As comparações entre os valores relativos para os lados de estudo e de controle mostraram uma melhor cicatrização e fechamento rápido para o lado tratado com L-PRF <sup>21</sup> , com diferenças	O uso de L-PRF <sup>21</sup> no preenchimento de cavidades pós extração é um procedimento eficiente e útil para gerenciar a dor pós-operatória e melhorar o processo de cicatrização alveolar dos tecidos moles, principalmente no

			estatisticamente significativas aos dias 3 e 7.	primeiro dia após as extrações.
RAO <i>et al.</i> ; 2012, Índia	22 pacientes Grupo caso /Grupo controle  ECR <sup>20</sup>	Avaliar os efeitos do gel autólogo de PRF na regeneração óssea após extrações trans alveolares.	- Foi avaliado imediato ao pós-operatório, e após 1, 3 e 6 meses pós-operatório. A diferença na média de pixels registrados entre os dois grupos não foi estatisticamente significante P (0,05).	Melhora na regeneração óssea após cirurgia no 3º molar nos casos tratados com PRF. É necessário mais estudo para obter um resultado conclusivo da regeneração óssea.
UYAN <i>et al.</i> ; 2015, Nicósia	20 pacientes Grupo A (n <sup>22</sup> = 20) = Grupo 1: n <sup>22</sup> = 10 CT <sup>14</sup> ; Grupo 2: n <sup>22</sup> = 10 CT <sup>14</sup> + PRF <sup>21</sup> . Grupo B (n <sup>22</sup> = 20) = Grupo 3: n <sup>22</sup> = 10 PZC <sup>15</sup> + PRF <sup>21</sup> ; Grupo 4: n <sup>22</sup> = 10 CT <sup>14</sup> . ECR <sup>20</sup>	Avaliar e comparar os efeitos de PRF <sup>21</sup> , combinado com a técnica cirúrgica de PZC <sup>15</sup> e instrumentos rotatórios no pós-operatório após extrações cirúrgicas de 3º molares inferiores.	- Grupo 2: Redução na dor pós-operatória e trismo. - Grupo 3: redução da dor pós-operatória e número de analgésicos ingeridos. - Inchaço: não diferenciou entre os grupos.	O uso de PRF <sup>21</sup> , e PRF <sup>21</sup> combinado com PZC <sup>15</sup> , reduziu significativamente a dor. Como resultado deste estudo, a PRF <sup>21</sup> e o uso combinado de PRF <sup>21</sup> e PZC <sup>15</sup> têm efeitos positivos na redução dos resultados pós-operatórios.

BASLARLI <i>et al.</i> ; 2014, Turquia	20 pacientes  ECR <sup>20</sup>	Determinar se o uso de PRF <sup>21</sup> melhorou a cicatrização das cavidades após extração.	- Dois pacientes desenvolveram infecções secundárias pós-operatórias aonde não foi tratado com PRF <sup>21</sup> . Não houve diferenças estatisticamente significativas nos 1 e 3 meses consultas pós-operatórias.	Os resultados deste estudo não indicou quaisquer efeitos significativos da PRF <sup>21</sup> para o período de cicatrização em terceiros alvéolos molares.
SIMON <i>et al.</i> ; 2011, Nova York.	21 pacientes = 6 molares = (5 sítios: classe II e 1 sitio: classe II) 15 não molares = (8 sítios: classe I - 5 classe II e 2 como classe III)  ECR <sup>20</sup>	Investigar as alterações dimensionais da CA <sup>18</sup> que ocorrem quando se utiliza o PRF <sup>21</sup> sozinho como material de enxerto em cavidades de extração para procedimentos de preservação da crista alveolar.	- Medidas da largura e altura da crista foram registradas na extração, após a colocação do enxerto e após 4 meses. A reabsorção média da largura de 3 e 5 mm apical à crista foi de 0,32 mm (perda de 4,71%) e 0,57 mm (perda de 7,38%). A reabsorção média da altura foi de 0,67 mm (7,13% de perda). Os locais enxertados apenas com PRF <sup>21</sup> exibiram rápida cura clínica, reabertura mínima do retalho e excelente densidade óssea.	As vantagens do PRF <sup>21</sup> incluem menos tempo cirúrgico, eliminação de técnicas e possíveis dificuldades de cicatrização associadas às membranas e menos reabsorção durante a cicatrização, em comparação com procedimentos de regeneração óssea guiada.
CHOUKROUN	Grupo teste: 6 locais (foi	Avaliar o potencial do	- Presença de osso residual cercado	O aumento do seio maxilar

<p><i>et al.</i>; 2006 V, Paris – França</p>	<p>adicionado PRF<sup>21</sup> às partículas de FDBA<sup>16</sup>) Grupo controle: 3 locais (FDBA<sup>16</sup> sem PRF<sup>21</sup>)  Estudo laboratorial</p>	<p><sup>21</sup>em combinação com o aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA<sup>16</sup>), para melhorar a regeneração óssea na elevação do seio maxilar.</p>	<p>por osso e tecido conjuntivo recém-formados. Após 4 meses de cicatrização, a maturação histológica do grupo teste parece ser idêntica à do grupo de controle após um período de 8 meses. Além disso, as quantidades de osso recém-formado foram equivalentes entre os dois protocolos.</p>	<p>com FDBA<sup>16</sup> e PRF<sup>21</sup> leva a uma redução do tempo de cicatrização antes da colocação do implante, esse tempo de cicatrização pode ser reduzido para 4 meses, mas ainda são necessários estudos para validar esses primeiros resultados.</p>
<p>DISS <i>et al.</i>; 2007, França</p>	<p>20 pacientes - 35 implantes  Ensaio clínico de braço único</p>	<p>Documentar radiograficamente a remodelação do tecido apical ao redor de implantes, colocados de acordo com uma técnica de levantamento de assoalho do seio, adicionado osso usando PRF<sup>21</sup> como material de</p>	<p>- Em 1 ano, todos os implantes estavam clinicamente estáveis e as próteses definitivas estavam em funcionamento. - 19 IM<sup>23</sup>:11 mm de comprimento / 6 IM<sup>23</sup>: 9 mm de comprimento / 5 IM<sup>23</sup>: 8 mm de comprimento / 5 IM<sup>23</sup>:13 mm de comprimento. - Altura óssea residual: 6,5 1.7 mm: 6.3 1,3 no lado mesial e 6,7 2,0 mm</p>	<p>O procedimento BAOSFE com PRF<sup>21</sup> como material de enxerto pode levar a um ganho ósseo. Apesar de uma altura óssea residual limitada, um período de cicatrização de 2 a 3 meses foi suficiente para resistir a um torque de 25 N cm aplicado durante o aperto</p>

		enxerto e um curto tempo de cicatrização antes do carregamento (6 a 12 semanas).	no lado D. Todos os implantes ganharam osso. - MEGO <sup>17</sup> : 0,9 mm e 0,1 mm M <sup>7</sup> -D <sup>8</sup> - MAGO <sup>19</sup> : 5,8 mm e 5,2 mm M <sup>7</sup> -D <sup>8</sup>	do pilar.
MARRELLI <i>et al.</i> ; 2013, Itália	59 pacientes - 127 implantes Estudo transversal	Avaliar um protocolo previsível para aumentar a manutenção dos tecidos peri-implantes em torno de implantes pós-extrativos, graças ao uso da membrana de PRF <sup>21</sup> .	- Observou-se a cobertura completa dos implantes dentários, com tecido macio recém-formado de espessura variável entre 1 e 3 mm, adaptação osso cortical no momento do implante colocação até 30 meses após a restauração protética variou de 0,4 milímetro a 1,7 milímetro.	A manutenção a longo prazo do osso crestal e a rápida cicatrização da Dimensão dos tecidos moles com manutenção da papila peri-implantar foram observadas como resultados após a inserção dos implantes pós-extrativos.
SIMONPIERI <i>et al.</i> ; 2011, França	23 elevações de seio maxilar foram implantadas em 20 pacientes com colocação do implante imediato.	Avaliar a relevância de levantamento sinusal e implantação simultânea com L-PRF <sup>21</sup> como material de enchimento.	Serie de casos	O uso de L-PRF <sup>21</sup> como material de preenchimento único no levantamento de seio maxilar e na reabilitação oral com

	Série de casos			implantes, parece ser eficaz promovendo cicatrização óssea natural e estabilidade aos implantes.
DEL CORSO <i>et al.</i> ; 2012, Nova York	Relato de caso	Relatar a substituição de um incisivo central fraturado por implante pós-extração imediato e colocação da coroa com o uso de L-PRF <sup>21</sup> .	Relato de caso	Devido às suas propriedades de textura e cicatrização, as membranas de L-PRF <sup>21</sup> permitiram o uso de uma abordagem microcirúrgica levando a uma ótima cicatrização do tecido.
PECK <i>et al.</i> ; 2011, África do Sul	Relato de caso	Apresentar um caso em que o L-PRF foi utilizado em um procedimento preservação da CA <sup>18</sup> para limitar a reabsorção da crista após a extração do dente, a fim de maximizar o tecido disponível para a	Relato de caso	Uso bem-sucedido de L-PRF em um procedimento preservação da crista alveolar, o biomaterial atua liberando fatores de crescimento de alta concentração no local da ferida, estimulando a cura



	colocação ideal do implante.	
--	------------------------------	--

		e a formação de novos ossos, por ser um produto completamente autólogo, o risco de transmissão de doenças e rejeição de enxertos é negado.
--	--	--

Legenda: MQ<sup>1</sup>: Mucosa queratinizada; GT<sup>2</sup>: Grupo teste; GC<sup>3</sup>: Grupo controle; Pt<sup>4</sup>: Paciente; TMV<sup>5</sup>: Tecido mole vestibular; DDR<sup>6</sup>: Defeito de rebordo; M<sup>7</sup>: Mesial; D<sup>8</sup>: Distal; GE<sup>9</sup>: Grupo estudo; NOC<sup>10</sup>: Nível ósseo da crista; NIC<sup>11</sup>: Nível de inserção clínica; ISQs<sup>12</sup>: Quocientes médios de estabilidade; GC<sup>13</sup>: Grupo caso; CT<sup>14</sup>: Cirurgia tradicional; PZC<sup>15</sup>: Piezocirurgia; FDBA<sup>16</sup>: Aloenxerto ósseo liofilizado; MEGO<sup>17</sup>: Menor ganho ósseo; CA<sup>18</sup>: Crista alveolar; MAGO<sup>19</sup>: Maior ganho ósseo; ECR<sup>20</sup>: Estudo clínico randomizado; L-PRF/PRF<sup>21</sup>: Fibrina rica em plaquetas e leucócitos; N<sup>22</sup>: Número; IM<sup>23</sup>: Implantantes.