

Utilização da fibrina rica em plaquetas e leucócitos – L-PRF em cirurgia oral: uma revisão de literatura

Use of platelet and leukocyte-rich fibrin - L-PRF in oral surgery: a literature review

Título abreviado: L-PRF em cirurgia oral

Abbreviated title: L-PRF in oral surgery

Bruno Fernandes **LESSA**¹

Tiago Menegon **SAVARIS**²

Leonardo Marcos **MEZZARI**³

¹ Acadêmico do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: bflessa@hotmail.com

² Acadêmico do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: tiagosavaris@gmail.com

³ Doutor em Odontologia. Professor de Odontologia UNESC email leomezzari@gmail.com

Contribuições

Ambos os autores contribuíram com a concepção, desenho, análise e interpretação dos dados.

Endereço para correspondência

Curso de Odontologia – Universidade do Extremo Sul Catarinense
Av. Universitária, 1105
Criciúma – SC – Bairro Universitário
CEP – 88806-000

1.RESUMO

Atualmente, na busca crescente de metodologias e aplicações para a área de cirurgia oral vêm sendo desenvolvidos diversos estudos relacionados com Fibrina Rica em Plaquetas – PRF ou Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos – L-PRF, concentrada ou associada a outras substâncias. O presente estudo revisou artigos científicos sobre a aplicação de L-PRF em cirurgia oral publicados nos anos de 2018 E 2019. Foram analisados 31 artigos acadêmicos. Foi possível concluir que a utilização de PRF apresentou melhoras significativas quando aplicado na cicatrização de tecidos moles e na regeneração óssea. E o PRF associado a outras substâncias não apresentou diferenças estatisticamente relevantes comparados ao PRF sozinho.

Palavras-Chave: PRF. Cicatrização. Odontologia.

1.ABSTRACT

With the increasing search for methodological applications for oral surgery, several studies related to Fibrin Rich Platelet - PRF or Fibrin Rich Platelet and Leukocytes - L-PRF, concentrated or associated with other substances, have been developed. The present study reviewed scientific articles on the application of L-PRF in oral surgery published in the years 2018 and 2019. It was analyzed 31 academic articles. It was concluded that the use of PRF showed significant improvements when applied to soft tissue healing and bone regeneration. And PRF associated with other substances showed no statistically significant differences compared to PRF alone.

Keywords: PRF. Healing. Dentistry.

2. INTRODUÇÃO

A qualidade da cicatrização pós-operatória é crucial para o sucesso clínico dos tratamentos cirúrgicos. Alguns importantes processos biológicos,

tais como, diferenciação celular, angiogênese e síntese de matriz extracelular são regulados por vários fatores de crescimento e citosinas que se originam predominantemente de plaquetas e leucócitos no coágulo de fibrina durante o processo de cicatrização de feridas [1].

A partir do ano de 1997, com os avanços dos estudos de utilização de plasma rico em plaquetas surgiram as primeiras pesquisas de Fibrina Rica em Plaquetas – PRF. No início dos anos 2000 o PRF foi introduzido pelo Dr. Joseph Choukroun como terapêutica adjuvante para melhorar a cicatrização de feridas e regeneração tecidual no tratamento após procedimentos cirúrgicos intraorais. A partir disso, atualmente, se apresentam em ascensão, com o desenvolvimento de novas metodologias e aplicações para a área de cirurgia oral [2].

Com o passar dos anos o biomaterial em questão ganhou atenção no campo da pesquisa em odontologia. Algumas das recomendações possíveis para sua utilização em procedimentos cirúrgicos incluem cirurgia de extração de terceiros molares, preservação de crista alveolar pós extrações dentárias, procedimento de elevação de seio maxilar, reparo de fenda alveolar, instalação de implantes dentários, tratamentos cirúrgicos devido a consequências de terapias medicamentosas osteonecrosantes e tratamento das comunicações buco sinusais [3].

A aplicação de concentrados ricos em plaquetas nos sítios cirúrgicos na cavidade oral é realizada com uma expectativa de que o aumento das plaquetas possa consequentemente aumentar a concentração de fatores de crescimento, acelerando a cicatrização e melhorando o potencial regenerativo [1].

Assim, diferentes tipos de concentrados plaquetários e suas variações foram desenvolvidos dependendo de seus protocolos de preparação. Além disso, alguns produtos à base de fibrina, incluindo gel de fibrina pura ou matrizes de fibrina têm sido utilizadas como complemento de materiais cirúrgicos [3].

Os concentrados de plaquetas autólogas também vêm ganhando espaço nos protocolos cirúrgicos atuais. Os concentrados de plaquetas são frequentemente associados ao plasma rico em plaquetas (PRP), que foi o primeiro concentrado de plaquetas oferecido no mercado. Além disso, nas

últimas duas décadas, um grande número de publicações defendendo o uso do PRP em cirurgia oral tem sido publicados. Entretanto, a maioria dos autores sugerem que há pouca evidencia científica em relação à capacidade do PRP para melhorar a cicatrização. Apesar do recente decréscimo do uso do PRP em cirurgias orais e maxilofaciais, um novo interesse nos concentrados de plaquetas surgiu com a introdução da fibrina rica em plaquetas de nova geração, que mais tarde foi classificada como fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) [4].

Devido ao tema de relevância científica relativamente novo, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica integrativa sobre L-PRF.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados online – PubMed, Ebsco e Lilacs. Foram selecionados artigos publicados em 2018 e 2019, escritos em português e inglês, de estudos e pesquisas realizados apenas com seres humanos. Os bancos de dados foram pesquisados utilizando os termos em inglês: “PRF”; “Healing”; “Dentistry”.

A pesquisa citou todos os artigos que atenderam o critério de inclusão da revisão integrativa descritiva sobre o Uso do PRF em cirurgia oral. A partir dos resultados da busca da bases de dados foram selecionados estudos dos tipos; ensaio clinico, coorte, revisão bibliográfica ou sistemática e seguem a tabela abaixo:

Palavras chave	Pubmed	Lilacs	Ebsco
PRF + Healing + Dentistry	39	11	29

Tabela 1

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O PRF é considerado um concentrado de plaquetas de segunda geração, caracterizado por um método sem qualquer manipulação bioquímica ou aditivos exógenos ao sangue. Para a sua preparação, sangue venoso é colhido e centrifugado em um tubo sem anticoagulantes, resultando em três camadas distintas: corpúsculos vermelhos na porção inferior, uma camada

intermediária que representa o PRF e plasma pobre em plaquetas no topo. O PRF é composto principalmente por um denso andaime de fibrina que permite o enredamento de plaquetas e leucócitos, que são conhecidos por liberar citocinas, fatores de crescimento, desempenhando um papel crucial no processo de cicatrização. Neutrófilos e macrófagos eliminam bactérias e necróticos via fagocitose, desbridando assim a ferida e impedindo infecções secundárias. Plaquetas e macrófagos também secretam fatores de crescimento, incluindo o fator de transformação de crescimento beta 1 (TGF- β 1), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), que contribuem para a cicatrização de feridas através da estimulação da reepitelização, angiogênese e formação da matriz extracelular [2].

Altura e largura ósseas reduzidas são as limitações mais comuns para colocação do implante. Para superar essas limitações, regeneração óssea guiada, preservação da crista alveolar e elevação do assoalho sinusal foram introduzidos. Mesmo que a maioria dessas técnicas forneça resultados previsíveis, há uma demanda para melhorar a cicatrização de feridas e regeneração óssea após extração dentária ou durante colocação do implante. A aplicação local de fatores de crescimento e a membrana de suporte natural devem melhorar a cicatrização de feridas e a regeneração óssea. O conceito terapêutico é baseado no pressuposto de que se as concentrações fisiológicas dos fatores de crescimento forem boas, uma supra-concentração fisiológica de fatores de crescimento melhora os estágios iniciais da cicatrização de feridas e regeneração óssea. No entanto, apenas alguns fatores de crescimento recombinantes são clinicamente comprovados. A preparação autóloga de fatores de crescimento de sangue geralmente não precisa de aprovação formal. No entanto, é necessário avaliar criticamente a segurança e eficácia dos vários preparativos de fibrina e a respectiva matriz rica em plaquetas [5].

Dados os benefícios relatados em tecidos moles, remodelação óssea, e nos estudos *in vitro*, o PRF foi aplicado em uma grande variedade de cirurgias orais em geral. O PRF é empregado com a missão de reduzir a inflamação pós-operatória, diminuição de dor relatada pelo paciente e a frequência de osteíte alveolar após a extração de terceiros molares. Na última década, houve um aumento constante no número de artigos publicados relacionados às

aplicações clínicas da PRF com uma grande diversidade de métodos e resultados experimentais [6].

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é preparada a partir do plasma após a centrifugação total do sangue. Plaquetas e leucócitos contendo plasma sofrem espontaneamente coagulação. Como no coágulo natural de sangue que se forma no local do defeito, plaquetas ativadas e leucócitos estão presos na matriz rica em fibrina. O PRF pode ser processado posteriormente, por exemplo, espremendo mais soro, resultando em uma membrana PRF ou por mistura com enxertos e biomateriais [5].

O impacto das características da centrífuga e dos protocolos de centrifugação nas células, fatores de crescimento e arquitetura de fibrina de um coágulo e membrana de fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF). O L-PRF é uma das quatro famílias de concentrados de plaquetas para uso cirúrgico e é amplamente utilizado em terapias regenerativas orais e maxilofaciais. Um estudo realizado em Michigan, USA teve por objetivos; primeiramente avaliar as vibrações mecânicas que aparecem durante a centrifugação em quatro modelos de centrífugas de mesa disponíveis no mercado, usadas para produzir L-PRF e o impacto das características da centrífuga na arquitetura celular e fibrina de um L- Coágulo e membrana de PRF. O segundo objetivo desta pesquisa foi avaliar como a alteração de alguns parâmetros do protocolo L-PRF pode influenciar sua assinatura biológica, independentemente das características da centrífuga. Os resultados deste estudo foram muito claros e destacaram que cada centrífuga tinha seu próprio perfil de vibração e que os dispositivos podem apresentar diferenças consideráveis em termos de intensidade das vibrações [7].

Este artigo é o primeiro estudo a analisar as diferenças intrínsecas entre quatro centrífugas L-PRF disponíveis no mercado e suas consequências na qualidade dos concentrados de plaquetas. Na velocidade clássica de produção de L-PRF, os níveis indesejáveis de vibração na centrífuga L-PRF original (Intra-Spin) está entre 4,5 e 6 vezes menor do que com outras centrífugas. Além disso, a Intra-Spin sempre permanece abaixo do limiar de ressonância, ao contrário das outras três máquinas testadas. O coágulo L-PRF original (Intra-Spin) utilizado e validado apresentou características muito específicas, que pareciam

completamente distorcidas ao usar centrífugas com um nível de vibração mais alto. A-PRF, LW e Salvin centrífugas produziam materiais semelhantes a PRF com uma população celular quase destruída através do protocolo padrão desenvolvido inicialmente para o L-PRF e, portanto, é impossível classifique esses produtos na família L-PRF. A-PRF, LW e As centrífugas Salvin não são adequadas para a produção de coágulos e membranas de L-PRF [7].

Na segunda parte deste trabalho, a lenta liberação dos quatro fatores de crescimento testados das membranas originais de L-PRF foi muito mais intensa (uma assinatura biológica muito mais forte) do que a liberação das membranas A-PRF. Além disso, o L-PRF original coágulos e membranas (produzidos com 9 mL de sangue) foram sempre significativamente maior que os coágulos e membranas A-PRF (produzidos com 10 mL de sangue). As membranas de A-PRF dissolvidas em in vitro após 3 dias, enquanto a membrana L-PRF permaneceu em boa forma durante pelo menos 7 dias. A mesma centrífuga foi usada para ambos os produtos neste estudo; apenas o protocolo (particularmente as forças de centrifugação) era diferente entre o original L-PRF e A-PRF. Portanto, os dois protocolos produzem dois tipos muito diferentes de materiais, independentemente das características da centrífuga, e espera-se que os resultados clínicos ser significativamente diferente entre os dois produtos. Como conclusão, ficou claramente provado que as características da centrífuga e protocolos de centrifugação têm uma importância impactante na célula, fatores de crescimento e arquitetura da fibrina L-PRF e que qualquer modificação do material e método original deve ser claramente investigada, a fim de evitar confusão e criar resultados imprecisos na literatura [7].

4.1 PRF EM CIRURGIAS DE EXODONTIA

Um estudo prospectivo, randomizado, duplo cego e controlado avaliou o efeito do PRF em cirurgias de exodontia de terceiros molares inferiores impactados (classificação 2-B de Pell e Gregory). Este estudo avaliou 60 pacientes entre 18 e 30 anos, não fumantes e classificados ASA I, seguindo as diretrizes da Sociedade Americana de Anestesiologia. O espaço amostral foi dividido em: 20 pacientes não receberam nada (grupo controle), 20 pacientes

receberam o PRF e 20 pacientes receberam um combinado de PRF com ácido hialurônico. Com isso, os escores médios da cicatrização de mucosa dos grupos PRF e PRF + HA foram significativamente melhores ($P < 0,05$) que o grupo controle [8].

O estudo de Asmael e colaboradores mostrou outro efeito positivo do PRF ao avaliar a cicatrização de feridas em alvéolos de pacientes tabagistas. Esta pesquisa avaliou a ferida de 20 pacientes do sexo masculino, fumantes, entre 18 e 72 anos, com extração de múltiplos dentes. As cavidades de estudo foram divididas em 2 grupos; o grupo de estudo: em que 10 pessoas foram tratadas com PRF e o grupo controle: no qual as cavidades foram deixadas cicatrizar naturalmente. Os resultados deste estudo mostraram que a PRF melhorou a qualidade da cicatrização de tecidos moles da cavidade de extração entre pacientes fumantes ($P < 0,05$), mas não mostrou diferença significativa em relação à redução da dor, prevenção de cavidades secas e fechamento de cavidades [9].

Outra pesquisa realizada foi a de Daugela e colaboradores, no qual foi realizado um ensaio clínico randomizado de boca dividida. Neste estudo trinta e quatro pacientes (20 mulheres, 14 homens) que preencheram os critérios de inclusão foram inscritos e 30 pacientes completaram o estudo. Os pacientes foram randomizados e submetidos a extrações cirúrgicas de terceiro molar inferior impactados bilaterais. Após a extração, um lado da boca recebeu PRF aleatoriamente e o outro foi usado como um controle regular do coágulo sanguíneo. No pós-operatório, o índice de cicatrização de tecidos moles, dor de acordo com a escala visual analógica (EVA), inchaço facial usando um guia horizontal e vertical e incidência de osteíte alveolar foi avaliada 1, 3, 7 e 14 dias após a cirurgia. Dentro das limitações deste estudo de boca dividida, o PRF melhorou a cicatrização de tecidos moles e reduziu a dor no pós-operatório, inchaço e incidência de osteíte alveolar após extrações cirúrgicas com todos os valores de p menores que 0,05 [4].

Em 2018, uma meta-análise realizada na Universidade do Estado do Rio de Janeiro –UERJ avaliou os efeitos do PRF na dor, inchaço e cicatrização óssea em exodontias de terceiros molares inferiores. De nove estudos sobre a dor pós-operatória, seis resultaram na diminuição da dor com uso do PRF. Na avaliação do inchaço seis estudos foram avaliados e três destes demonstraram

efeito estatisticamente positivos para o uso do PRF. Por fim, quanto ao efeito do PRF sobre cicatrização óssea, sete estudos foram incluídos na análise qualitativa e mostraram que a PRF foi significativamente melhor na promoção de regeneração óssea após a extração do terceiro molar. Devido à falta de estudos com baixo risco de viés e um número limitado de pacientes disponíveis, são necessários mais ensaios clínicos randomizados para confirmar estes resultados [3].

4.2 PRF EM CIRURGIAS DE IMPLANTE DENTÁRIO

Com intuito de avaliar a estabilidade de implantes colocados na maxila posterior, com ou sem o uso de PRF, durante o período de cicatrização, foi realizado um ensaio clínico randomizado de boca dividida. Vinte pacientes com falta de dentes na região molar da maxila, necessitando de implantes bilaterais, foram incluídos. O PRF foi utilizado de um lado (grupo 1); não foi utilizado PRF no outro (grupo 2). A estabilidade do implante foi avaliada por análise de frequência de ressonância (RFA) 2, 4 e 6 semanas após a colocação. Em duas semanas, o ISQ médio foi de 60,60 $d=3,42$ no grupo 1 e 58,25 $d=3,64$ no grupo 2; às 4 semanas era de 70,30 $d=3,36$ no grupo 1 e 67,15 $d=4,33$ no grupo 2; às 6 semanas, foram 78,45 $d=3,36$ no grupo 1 e 76,15 $d=2,94$ no grupo 2. Foram encontradas diferenças significativas na RFA entre os grupos nas 2 semanas ($P = 0,04$), 4 semanas ($P = 0,014$) e 6 semanas ($P = 0,027$) após a colocação. Os resultados do estudo sugerem que o uso de PRF pode melhorar a estabilidade pós-inserção de implantes dentários colocados na maxila posterior durante o período de cicatrização [10].

Outro estudo mostrou que a colocação imediata do implante pode ser bem-sucedida, mesmo em locais infectados. Os efeitos adjuvantes do uso concomitante de fibrina rica em plaquetas (PRF) e aloenxertos ósseos liofilizados descalcificados (DFDBA) em locais periapicalmente infectados ainda precisam ser determinados. Esse estudo prospectivo investigou o efeito do uso combinado de PRF e DFDBA na sobrevivência imediata do implante em locais de extração dentária que exibiam lesões periapicais. Os escores de placa bucal, índice de sangramento gengival e estética gengival foram avaliados em 3, 6, e 12 meses. Foram analisadas imagens de tomografia computadorizada

de feixe cônico obtidas no início e 12 meses após a carga do implante. Os escores do índice de placa mostraram diferenças estatisticamente significantes aos 3, 6 e 12 meses ($p < 0,05$). O escore do índice de sangramento gengival não mostrou diferença significativa. Nenhuma diferença foi observada no nível gengival bucal na superfície do implante ou nos dentes adjacentes em 91,7% dos locais. O fechamento completo do espaço interproximal foi observado em 91,7% dos locais do implante. Os níveis ósseos crestais em todas as superfícies do implante não foram significativos. A sobrevida do implante foi de 91,67% em 12 meses. O uso adjuvante de PRF com DFDBA em locais infectados periapicamente produziu uma redução significativa na reabsorção óssea e na consolidação óssea acelerada durante o estágio inicial de pós-extração. Uma melhora significativa foi alcançada no escore estético gengival nas superfícies interproximal e médio-facial. O uso combinado de fatores de crescimento com antibióticos de amplo espectro no pré e pós-operatório por um curto período resultou em uma maior sobrevida do implante em áreas infectadas no final do período de 1 ano após a restauração [11].

Uma revisão sistemática realizada nos EUA avaliou o impacto da fibrina rica em plaquetas (PRF) nos implantes dentários. Essa revisão esteve focada nos resultados clínicos, histológicos e radiográficos da administração de PRF para terapia de regeneração óssea para implantes. Estudos em humanos usando PRF para regeneração óssea e terapia com implantes foram considerados e artigos publicados até 31 de dezembro de 2017 foram incluídos. Ensaio clínicos randomizados (ECR) e ensaios clínicos controlados (CCT) foram incluídos. Um total de 12 ensaios clínicos randomizados (ECR) atendeu aos critérios de inclusão e foram escolhidos para extração de dados. Estudos incluídos focaram na preservação da crista alveolar após extração dentária, processo de osseointegração, manejo de tecidos moles, aumento ósseo, regeneração óssea após elevação do assoalho sinusal e tratamento cirúrgico da peri-implantite. No geral, o risco de viés foi moderado ou pouco claro. Nove estudos mostraram resultados superiores para a PRF para qualquer uma das variáveis avaliadas, como dimensão da crista, regeneração óssea, processo de osseointegração, cicatrização de tecidos moles. Três estudos falharam em mostrar efeitos benéficos da PRF. Existem evidências moderadas que apoiam o benefício clínico da PRF na preservação da crista e

na fase inicial da osseointegração. Ainda não está claro se o PRF pode reduzir a dor e melhorar a cicatrização de tecidos moles. É necessário mais apoio à pesquisa para comentar o papel da PRF para melhorar outros resultados da terapia com implantes [5].

Considerando a importância preservação de altura e largura ósseas na implantodontia, uma revisão sistemática foi realizada com o propósito de avaliar os efeitos da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) na regeneração óssea, na cicatrização de tecidos moles e nas complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a procedimentos de preservação da crista, aumento da crista e procedimentos de aumento do seio maxilar. Um total de 17 artigos foram incluídos na síntese qualitativa. O uso de L-PRF em cavidades de extração foi associado a um efeito benéfico modesto, diminuindo a remodelação da crista alveolar e a dor pós-operatória quando comparada à cicatrização natural. Por outro lado, o uso de L-PRF em procedimentos de aumento do seio maxilar não foi associado a resultados mais favoráveis, e seu uso em procedimentos de aumento de crista não pôde ser avaliado adequadamente, pois foi relatado em apenas um estudo. Nenhuma meta-análise pôde ser realizada devido à heterogeneidade dos estudos selecionados. As evidências limitadas sobre os efeitos do L-PRF nos procedimentos de enxerto ósseo intraoral realçam a necessidade de mais pesquisas para avaliar completamente suas indicações clínicas, com ênfase na aplicação de protocolos padronizados para a preparação deste produto autólogo [2].

4.3 PRF EM CIRURGIAS PERIODONTAIS

O estudo de Kizildag e colaboradores apresentou 16 pacientes (32 locais) com periodontite crônica que apresentavam pelo menos duas áreas de perda óssea horizontal, os quais foram tratados apenas com desbridamento de retalho aberto (OFD) ou com LPRF e OFD. Os níveis de fatores de crescimento no fluido gengival crevicular (GCF) foi analisada na linha de base, 1 semana, 2 semanas e 4 semanas após a operação. A profundidade de sondagem e o nível de inserção clínica (CAL) foram medidos no início e após 6 meses, no pós-operatório. A redução da profundidade de sondagem e o ganho de nível de

inserção clínico foram significativamente maiores nos locais com LPRF e OFD do que nos locais com OFD ($P < 0,05$). Se comparado a linha de base, o grupo LPRF e OFD mostrou um aumento significativo da proteína morfogenética óssea e do fator de crescimento semelhante à insulina em 2 semanas ($P < 0,05$). Em pacientes com periodontite crônica, L-PRF combinado com OFD aumenta significativamente os níveis de fatores de crescimento e, portanto, melhora a cicatrização periodontal ($P < 0,05$) [12].

Outro ensaio clínico controlado e randomizado estudou o efeito da membrana de fibrina rica em plaquetas no tratamento da recessão gengival. As recessões gengivais classe I de Miller (GR) foram tratadas com retalho coronário avançado (CAF) com membrana de fibrina rica em plaquetas (membrana PRF) ou enxerto de tecido conjuntivo (CTG). Sessenta e três recessões gengivais de Miller classe I foram tratadas neste estudo. Vinte e um recessões selecionados aleatoriamente foram tratados com duas camadas de membranas de PRF + CAF em 2PRF + CAF (grupo de teste-1), quatro camadas de membranas de PRF + CAF em 4PRF + CAF (grupo de teste-2) e CTG + CAF em o grupo de controle. O índice de placa (IP), índice gengival (GI), profundidade de sondagem (DP), espessura do tecido queratinizado (KTT), nível de fixação clínica (CAL), profundidade de recessão (RD), largura de recessão (RW) e altura do tecido queratinizado (KTH) foram realizadas no início e 1, 3 e 6 meses após a cirurgia. O desconforto pós-operatório dos pacientes, avaliado com a escala visual analógica (EVA) e o índice de cicatrização (IA), foi registrado após as cirurgias. Os escores de PI, GI e DP foram semelhantes para todos os pacientes em todos os momentos. Os escores RD e RW foram semelhantes para cada paciente em 1 mês, mas esses valores aumentaram significativamente ($P < 0,05$) nos períodos subsequentes no grupo de teste-1. O aumento no KTT foi significativamente maior no grupo controle em comparação com os grupos de teste. Escores de cobertura radicular semelhantes foram obtidos no grupo de teste-2 e nos grupos controle, e esses escores foram significativamente maiores ($P < 0,05$) em comparação com o grupo de teste 1. O estudo mostrou que a técnica de membrana de PRF + CAF pode ser uma alternativa à técnica de CTG + CAF para o conforto pós-operatório do paciente. No entanto, as membranas de PRF devem usar o maior número possível de camadas [13].

A aplicação de um curativo palatina de fibrina rica em plaquetas (PRF) após a colheita de enxertos gengivais livres (FGG) foi avaliada em um estudo clínico prospectivo randomizado. Neste estudo procurou-se analisar se melhoraria a cicatrização dos locais dos doadores e diminuiria os escores de dor e o desconforto do paciente. Vinte e quatro pacientes receberam FGG para aumentar as dimensões do tecido queratinizado. A aplicação de um curativo de PRF foi decidida aleatoriamente (n = 12 em cada grupo). Os pacientes relataram seus níveis de dor nos primeiros 7 dias de cicatrização usando a escala visual analógica (EVA), a escala de classificação numérica de 101 pontos (NRS-101) e a escala de avaliação verbal de 4 pontos (VRS-4). Os níveis de ansiedade pré-operatória dos pacientes foram medidos usando três escalas de ansiedade. A cicatrização das áreas doadoras foi avaliada e comparada com os registros pré-operatórios. Os dados foram avaliados e registrados antes da cirurgia e 1, 2, 3, 4 e 8 semanas de pós-operatório. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos; no entanto, eles poderiam potencialmente influenciar o resultado de qualquer cirurgia e foram incluídos como covariáveis. Os pacientes no grupo PRF relataram escores de dor significativamente mais baixos e seus níveis de dor retornaram aos níveis basais mais cedo, em comparação com o grupo controle ($P < 0,05$) [14].

4.4 OUTRAS APLICAÇÕES DO PRF

O controle do sangramento pós-operatório representa um dos principais eventos intercorrentes associados aos procedimentos cirúrgicos de partes moles na cavidade oral. Nesse contexto, as membranas de fibrina rica em plaquetas (PRF) são materiais com grande potencial para otimizar a cicatrização de tecidos e indução de hemostasia. Esta série de casos de intervenção descreve o tratamento de 10 pacientes com excisão biópsia de lesões benignas da cavidade oral, após uma sequência de triagem na clínica cirúrgica de uma escola de odontologia brasileira entre anos de 2015 e 2017. Após o tratamento com PRF, os pacientes apresentaram tempo médio de hemostasia pós-operatória de $10,3 \pm 2,5$ s, exigindo o uso médio de três membranas para cobrir a área cirúrgica. Os resultados sugerem que o uso de

fibrina rica em plaquetas as membranas podem representar um material hemostático alternativo viável para o tratamento de lesões orais [15].

Um relatório descreveu um caso de pioderma gangrenoso local que foi tratado com terapia imunossupressora de curto prazo e a aplicação tópica de fibrina rica em plaquetas (PRF). O tratamento médico incluiu corticoterapia oral e tratamento tópico com PRF na forma sólida e líquida. Essa terapia inicialmente levou à redução do tamanho da úlcera e a uma melhora nos sintomas, até que a úlcera estivesse completamente curada após algumas semanas. Uma recidiva foi tratada apenas com a aplicação de PRF no tecido afetado, com excelente recuperação. A eficácia do PRF como um guia para a cicatrização de feridas é resultado da liberação contínua de fatores de crescimento envolvidos nos mecanismos de reparo tecidual. O PRF provou ser adequado para o tratamento do pioderma gangrenoso facial, permitindo uma redução na terapia sistêmica com corticosteroides. A facilidade de preparação, o baixo custo e o uso ambulatorial tornam o PRF um suporte ideal para os processos de cicatrização de tecidos [16].

A elevação tradicional do assoalho do seio maxilar pode apresentar sérias complicações pós-operatórias e longos períodos de cicatrização, por pacientes com altura óssea residual insuficiente (RBH). A técnica endoscópica melhora a natureza cega da elevação do assoalho do seio procedimento. A fibrina rica em plaquetas (PRF) pode promover a cicatrização dos tecidos e prevenir a perfuração. Um relato de caso foi realizado em uma mulher de 25 anos com raízes residuais no segundo molar superior direito. Os resultados da tomografia computadorizada de feixe cônico mostraram uma sombra de baixa densidade na ponta da raiz e a altura da distância periapical da maxila assoalho do seio era inferior a 1mm. O paciente foi imediatamente submetido ao implante após a extração da raiz. Foi realizada elevação do assoalho do seio em duas etapas sob endoscopia. Um implante de 12 mm de comprimento foi instalado. Aos 10 meses após a cirurgia, os tecidos duros e moles estavam estáveis e uma coroa de cerâmica completa foi colocada [17].

5. DISCUSSÃO

O estudo de Ehrenfest e colaboradores mostrou que o modo de preparo da fibrina rica em plaquetas tem relação direta com os efeitos mecânicos tais como tempo de centrifugação, potência da centrifuga e marca da mesma. No entanto apenas esse estudo foi encontrado seguindo a metodologia do presente estudo e é necessária uma investigação mais consistente para confirmar tais informações [7].

Os estudos de Canellas e colaboradores, Daugella e colaboradores, e Afat [3-4-8] avaliaram o efeito do uso do PRF em cirurgias de exodontia de terceiros molares inferiores. Essas pesquisas demonstraram resultado positivo para a cicatrização óssea, controle do inchaço, cicatrização dos tecidos moles e controle da dor com valores de p menores que 0,05, sendo os resultados estatisticamente relevantes. No entanto a pesquisa de Asmael e colaboradores [9] obteve resultados relevantes apenas para qualidade da cicatrização de tecidos moles da cavidade de extração; não houve diferença significativa em relação à redução da dor, prevenção de cavidades secas e fechamento de cavidades.

Com as inúmeras técnicas para melhora do pós-operatório em cirurgias de exodontia, o PRF também foi associado a outros materiais como no estudo de Afat [8], em que houve a combinação de PRF com ácido hialurônico; porém os resultados não demonstraram diferença estatisticamente relevante quanto ao uso do PRF puro.

Em relação a utilização de PRF em cirurgias de implante dentário, foram selecionados e analisados 4 artigos do banco de dados bibliográficos, os quais tratavam principalmente da avaliação do impacto da fibrina rica em plaquetas, tendo como foco a regeneração óssea, cicatrização de tecidos moles e complicações pós-operatórias. Os estudos de Straus e colaboradores[5], e a pesquisa de Trabizi e colaboradores [10], avaliaram a preservação da crista alveolar após extração dentária, processo de osseointegração, manejo de tecidos moles, regeneração óssea após elevação do assoalho sinusal e estabilidade de implantes colocados. Esses trabalhos demonstraram resultados satisfatórios e estatisticamente relevantes para o uso do L-PRF para todos os aspectos avaliados. Já a revisão sistemática de Dragonas [2] indicou que não há diferença estatisticamente relevante quanto ao uso de prf na remodelação de crista alveolar, dor pós-operatória e levantamento de seio maxilar.

O uso do L-PRF puro também foi avaliado em sítios infectados no qual Medikeri e colaboradores [11] realizaram uma pesquisa sobre o tempo de sobrevivência de implantes instalados com carga imediata em locais de extração dentária com lesões periapicais presentes. Este estudo demonstrou resultado significativo no escore estético gengival nas superfícies interproximais e médio-vestibular; e também na redução significativa da reabsorção óssea e na regeneração óssea acelerada durante o estágio inicial de pós-extração. O uso do L-PRF associado ao aloenxerto ósseo liofilizado descalcificado (DFDBA) não obteve diferença significativa para sangramento gengival e níveis ósseos crestais.

A aplicação da fibrina rica em plaquetas e leucócitos também foi avaliada em cirurgias periodontais; OS estudos de Kizildag [12], Culhaoglu [13] e Bahammam [14] mostraram três aplicações diferentes para o L-PRF na periodontia: fator de crescimento em pacientes com periodontite crônica, efeito do L-PRF no tratamento de recessões gengivais e aplicação de um curativo de L-PRF após a colheita de enxertos gengivais livres; em que todos demonstraram resultados estatisticamente relevantes para o uso da membrana de PRF.

6. CONCLUSÃO

A utilização de PRF apresentou melhoras estatisticamente significantes para cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea. Também foi associada a outras substâncias, como ácido hialurônico e coágulo sanguíneo, não apresentou resultados relevantes em comparação ao PRF concentrado.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. YAPRAK E, et al. Abundant proteins in platelet-rich fibrin and their potential contribution to wound healing: An explorative proteomics study and review of the literature. *Journal of Dental Sciences* v. 18 p. 386-395, 2018.
2. Dragonas P, Katsaros T, Avila-Prtiz G, Chambrone L, Schiavo JH, Palaiologou A. Effects of leukocyte-platelet platelet-rich fibrin (L-PRF) in diferente intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018 Junho. v. 48, p. 250–262.

3. Canellas JV, Medeiros PJD, Figueiredo CM, Fischer RG, Ritto FG. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018 Julho. v. 48 p. 295-414.
4. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrina (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A Split-mouth randomized clinical trial. *Quint. Int. Oral Surg.* 2018 Maio. v. 49 p. 377-388.
5. Strauss FJ, Stahli A, Gruber R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Impl Res.* 2018 Abril. v. 18. p. 6-19.
6. Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S, Lorenz J, Miron, RJ, Nelson K, et al. Fifteen years of platelet rich fibrin (PRF) in dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence?. *Journal of Oral Implantology.* 2019 Agosto. Disponível em: <https://www.editorialmanager.com/aidjoi/download.aspx?id=164435&guid=9603aa2f-61e7-4930-8a36-78d2a8720039&scheme=1>.
7. Ehfenfest DMD, Pinto NR, Pereda A, Jimenes P, Del Corso M, Kang BS, 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. *Platelets.* 2018 Abril. v. 29 p. 171-184.
8. Afat IM, Akdogan ET, Gonul O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: a prospective clinical study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2018 Novembro. v. 47 p. 280-286.
9. Asmael HM, Jamil FJ, Hasan AM. Novel Application of Platelet- Rich Fibrin as a Wound Healing Enhancement in Extraction Sockets of Patients Who Smoke. *The Journal of Craniofacial Surgery.* 2018 Novembro. v. 29 p. 794-797.
10. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018 Maio. v. 47 p. 672-675.
11. Medikeri RS, Meharwade V, Wate PM, Lele SV. Effect of PRF and Allograft Use on Immediate Implants at Extraction Sockets with Periapical Infection - Clinical and Cone Beam CT Findings. *The Bulletin of Tokyo Dental College.* 2018 Fevereiro. v. 59 p. 97-109.
12. Kizildag A, Çiçek Y, Arabaci T, Kose O. The effect of leukocyte-platelet-rich fibrin on bone morphogenetic protein-2 and insulin-like growth factor-1 levels in patients with chronic periodontitis: a randomized split mouth clinical trial. *Growth Factors.* 2019 Janeiro. v. 36 p. 239-245.
13. Culhaoglu R, Taner, L, Guler B. Evaluation of the effect of dosedependent platelet-rich fibrina membrane on treatment of gingival recession: a randomized, controlled clinical trial. *J. Appl. Oral Sci.* 2018 maio v. 26 p. 278-288.
14. Bahammam M. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations.* v. 22 p. 3179-3188.

15. Mourão CF, Maia MD, Machado RC, Resende RF, Alves GG. The use of platelet-rich fibrin as a hemostatic material in oral soft tissues. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Setembro. v. 22. p. 329-333.
16. Fortunato L, Barone S, Bennardo F, Giudice A. Management of Facial Pyoderma Gangrenosum Using Platelet-Rich Fibrin: A Technical Report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Fevereiro. v. 76 p. 1460-1463.
17. Wang H, Wang J, Guo T, Ding X, Yu W, Zhao J, et al. The endoscopically assisted transcrestal sinus floor elevation with platelet-rich fibrin at na immediate implantation of periapical lesion site. *Medicine*. 2019 Julho. v. 98 p. e16251.