

Fibrina rica em plaquetas para preservação alveolar, aumento ósseo e elevação do seio maxilar

Platelet-rich fibrin for alveolar preservation, bone augmentation and maxillary sinus elevation

DOI:10.34117/bjdv7n11-543

Recebimento dos originais: 12/10/2021

Aceitação para publicação: 30/11/2021

Marcia Cristina Dias Souza

Cirurgiã-dentista, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS

Gabriela Moraes Machado

Mestranda em Odontologia, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

Rafaela Hartmann Kasper

Mestranda em Odontologia, ULBRA, Canoas, RS

Praxedes Edmundo Machado Souza

Cirurgião-dentista, Especialista em Implantodontia, Novo Hamburgo, RS

Vanessa Rossi

Mestre em Periodontia, Professora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia,

Mestre em Periodontia, ULBRA, Canoas, RS

RESUMO

Entre os grandes desafios da implantodontia estão a preservação dos tecidos moles e duros das arcadas dentárias para viabilizar o planejamento e tratamento previsível na colocação de implantes, em sua posição tridimensional ideal. Sendo assim, esse estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das melhores evidências sobre o uso do PRF para preservação alveolar, para aumento ósseo em área edêntula e para elevação do assoalho do seio maxilar. Foi realizada uma busca na base de dados do PubMed, selecionando artigos publicados sem limitação de data ou de idioma, utilizando o descritor *Platelet-Rich Fibrin*, com filtro apenas para ensaios clínicos randomizados. De 174 estudos encontrados, 85 foram excluídos após leitura dos títulos e 59 foram excluídos após leitura do resumo, resultando em 30 artigos para leitura completa. Após a leitura dos 30 artigos, 10 foram incluídos segundo os critérios de inclusão e exclusão. Dos 6 ensaios clínicos randomizados encontrados de preservação alveolar, 3 tiveram benefícios adicionais com o uso do PRF e 3 não tiveram nenhum benefício adicional. Foi encontrado apenas 1 ensaio clínico randomizado acerca do uso do PRF em áreas edentadas, mas em associação com o osso autógeno. Obteve-se resultados positivos. Nos estudos sobre o uso do PRF na elevação do seio maxilar, 2 sugeriram que não houve nenhum benefício com o uso do PRF e em 1 houve benefícios. Os resultados variaram de acordo com a metodologia utilizada. Entretanto, houve uma heterogeneidade na metodologia nos estudos. Sendo assim, é importante que haja uma padronização do desenho experimental para uma melhor compreensão dos verdadeiros efeitos do uso de PRF.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas, Regeneração Óssea, Odontologia, Implantodontia.

ABSTRACT

Among the great challenges of implantology are the preservation of the soft and hard tissues of the dental arches to enable the planning and predictable treatment in the placement of implants, in their ideal three-dimensional position. Therefore, this study aimed to conduct a literature review on the best evidence on the use of PRF for alveolar preservation, for bone augmentation in an edentulous area and for elevation of the maxillary sinus floor. A search was performed in the PubMed database, selecting articles published without date or language limitation, using the descriptor Platelet-Rich Fibrin, with a filter only for randomized clinical trials. Of 174 studies found, 85 were excluded after reading the titles and 59 were excluded after reading the summary, resulting in 30 articles for complete reading. After reading the 30 articles, 10 were included according to the inclusion and exclusion criteria. Of the 6 randomized clinical trials found for alveolar preservation, 3 had additional benefits with the use of PRF and 3 had no additional benefits. Only 1 randomized clinical trial was found on the use of PRF in edentulous areas, but in association with autogenous bone. Positive results were obtained. In studies on the use of PRF in maxillary sinus elevation, 2 suggested that there was no benefit from using PRF and in 1 there were benefits. The results varied according to the methodology used. However, there was a heterogeneity in the methodology in the studies. Therefore, it is important that there is a standardization of the experimental design for a better understanding of the real effects of using PRF.

Keywords: Platelet-Rich Fibrin, Bone Regeneration, Dentistry, Implantology.

1 INTRODUÇÃO

Na implantodontia, o volume ósseo alveolar insuficiente sempre foi um desafio. Para que esse desafio seja superado, muitos materiais e técnicas cirúrgicas foram desenvolvidos, sempre com o objetivo de preservar e/ou regenerar tecidos perdidos, para que um sítio promissor e a colocação de implante adequado e em uma posição ideal seja obtido^{1,2}.

Na técnica de preservação óssea alveolar, é almejado que, durante a exodontia, ocorra a manutenção das paredes do rebordo, como também a redução da perda óssea em largura e espessura, a integridade da crista óssea e a conservação da tábua óssea vestibular. A técnica de extração deve ser minimamente traumática com o uso de periótomos e alavancas delicadas e em alguns casos aplica-se a técnica descrita por Babbush (2005), que emprega o uso de extratores dentários, que objetivam uma exodontia no sentido vertical, tornando-a minimamente traumática³. Entretanto, apesar de um procedimento minimamente invasivo contribuir favoravelmente para o sucesso do tratamento, em muitos casos, o osso alveolar remanescente não garante um bom tratamento, gerando assim, a necessidade de associar ao tratamento procedimentos regenerativos⁴. Esses tratamentos também são importantes para poder reabilitar com

implantes pacientes edentados, que já não possuem sítio adequado para a posição ou travamento ideal do implante⁵.

Outro desafio na implantodontia é a reabilitação de pacientes edentados na região abaixo do seio maxilar, cuja estrutura migra para a região alveolar, além da reabsorção do osso alveolar pós extrações, precisando então ser recuperada uma altura óssea necessária para a colocação de implantes. Sendo assim, a técnica de elevação do assoalho do seio maxilar por janela lateral foi introduzida há cerca de 40–50 anos por Boyne e James e Tatum. Também é considerada a técnica transcristal. Essas abordagens são recomendadas quando a crista alveolar residual é insuficiente para a colocação do implante. Por esse motivo, vários enxertos e implantes têm sido explorados⁶⁻⁸.

O padrão ouro para qualquer procedimento regenerativo ósseo é o uso de enxertos ósseos autógenos. No entanto, esse procedimento gera desconforto ao paciente, visto que necessita de um segundo procedimento cirúrgico para a obtenção deste enxerto, aumentando assim a morbidade. Já os enxertos ósseos alógenos e xenógenos apresentam riscos de transmissão de doença e de reação de hipersensibilidade, além de apresentarem maior custo para sua obtenção^{9,10}. Atualmente, estão presentes no mercado também os aloplásticos, que incluem o fosfato de cálcio, sulfato de cálcio, biovidro e polímeros. Eles estão disponíveis em grandes quantidades e apresentam biocompatibilidade, mas tem como limitação o custo e os resultados ainda são limitados¹¹. Sendo assim, é fundamental que novas alternativas, acessíveis e biocompatíveis sejam protocoladas.

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é obtida do sangue venoso do próprio paciente, que não requer anticoagulantes, trombina bovina ou outros agentes. A ausência de anticoagulantes gera a ativação em poucos minutos das plaquetas em contato com as paredes dos tubos, e assim, inicia a cascata de coagulação. É realizada apenas coleta de sangue, que é centrifugado por centrífuga específica e guardada em um kit até o uso. O PRF é uma membrana que libera fatores de crescimento, tais como PDGF, TGF-beta, VEGF, TSP-1 e EGF. Outra vantagem do PRF é que ele pode ficar exposto na cavidade bucal e acelera a cicatrização devido à sua função de controle imunológico, à sua capacidade de englobar células-tronco circulantes e o seu potencial angiogênico¹²⁻¹⁶.

O PRF pode ser chamado de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Padrão (PRF ou P-PRF ou L-PRF padrão ou L-PRF *standard*- nesse estudo esse protocolo foi chamado apenas de PRF), que é o protocolo original de Choukroun (3000 rpm por 10 minutos)¹⁴; Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), que se enquadram diversos outros

protocolos com aproximados de 2500 rpm^{12,17}; Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Avançada (A-PRF)^{18,19}, as quais se enquadram os protocolos de aproximadamente 1300 rpm; ou Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Injetável (I-PRF), que são os protocolos de aproximadamente 700 rpm, que podem ser utilizados de forma injetável²⁰. Velocidades mais baixa aumentam o número de leucócitos na matriz de PRF^{18,19}.

A partir disso, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura acerca das melhores evidências sobre o uso do PRF para preservação alveolar, para aumento ósseo em área edêntula e para elevação do assoalho do seio maxilar.

2 METODOLOGIA

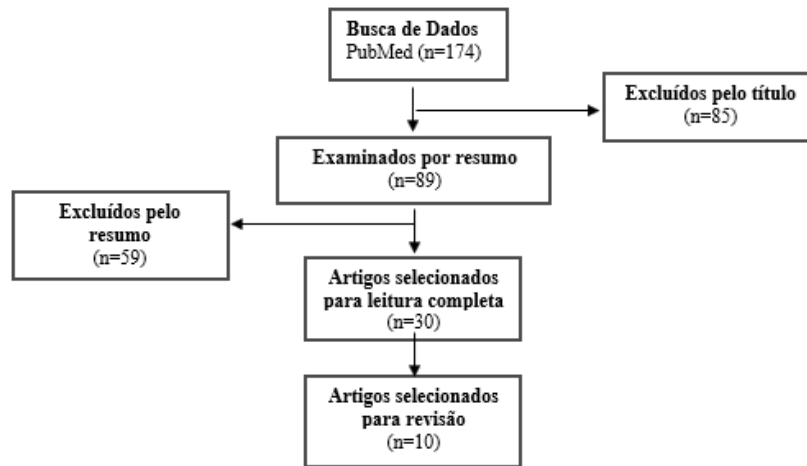
Para o desenvolvimento desta revisão, foi realizada uma busca minuciosa na base de dados do *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), selecionando artigos publicados sem limitação de data ou de idioma, utilizando o descritor *platelet-rich fibrina*, com filtro apenas para ensaios clínicos randomizados.

Os títulos e os resumos de todos os artigos encontrados foram lidos. Foi realizada uma seleção dos títulos, dos resumos e por fim, dos artigos na íntegra (figura 1). Os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados que avaliassem os resultados do uso do PRF na preservação alveolar, na tentativa de aumento ósseo em áreas edêntulas e na elevação do assoalho do seio maxilar. Foram critérios de exclusão: estudos de preservação alveolar pós exodontia de terceiros molares, ensaios clínicos que não eram randomizados e estudos que buscavam regeneração óssea em fenda alveolar.

3 RESULTADOS

De 174 estudos encontrados, 85 foram excluídos após leitura dos títulos e 59 foram excluídos após leitura do resumo, resultando em 30 artigos para leitura completa. Após a leitura dos 30 artigos, 10 foram incluídos segundo os critérios de inclusão e exclusão.

Figura 1- fluxograma de seleção de artigos



Os estudos foram sintetizados em uma tabela, segundo autor/país/ano; delineamento/amostra por grupo; desfecho; protocolo utilizado; material associado e principais resultados. A tabela foi dividida em: aplicação do PRF para preservação alveolar, aplicação do PRF em áreas edentadas e aplicação do PRF para elevação do seio maxilar (tabela 2).

Dos 6 ensaios clínicos randomizados encontrados de preservação alveolar, 3 tiveram benefícios adicionais com o uso do PRF^{17,21,22} e 3 não tiveram nenhum benefício adicional²³⁻²⁵.

Foi encontrado apenas 1 ensaio clínico randomizado acerca do uso do PRF em áreas edentadas, mas em associação com o osso autógeno. Obteve-se resultados positivos⁵.

Nos ensaios clínicos randomizados sobre o uso do PRF na elevação do seio maxilar, 2 estudos sugerem que não houve nenhum benefício com o uso do PRF^{26,27} e em 1 houve benefícios^{27,28}.

Tabela 2-distribuição dos artigos segundo autor/país/ano; delineamento/amostra por grupo; desfecho; protocolo utilizado; material associado e principais resultados

Autor/ País/ Ano	Delineamento/ Amostra por grupo	Desfecho	Protocolo utilizado	Material associado	Principais resultados
APLICAÇÃO DE PRF PARA PRESERVAÇÃO ALVEOLAR					
ausner <i>et al.</i> , ¹⁷ Suíça (2013)	H Estudo prospectivo controlado e randomizado cego (n=8). S Pacientes entre 22 e 75 anos.	Qualidade do osso após 8 semanas após exodontia de pré-molares. Técnica simples+L-PRF x apenas técnica simples x técnica com retalho+L-PRF/ Alvéolo preenchido.	Foram coletados 36 mL de sangue venoso e centrifugou-se a 2700 rpm por 12 minutos. Tubos e centrífuga não especificados.	Não	Análise por microtomografia computadorizada mostrou melhor cicatrização óssea com melhora da microarquitetura no uso do PRF em técnica de exodontia simples. Esse tratamento também teve um efeito significativo em qualidade intrínseca do tecido ósseo e preservação da largura alveolar. Um procedimento cirúrgico invasivo com retalho de mucosa pareceu diminuir as vantagens do L-PRF.
Clark <i>et al.</i> , ²¹ UA (2018)	C Ensaio clínico controlado e randomizado cego (n=10). E Idade média de 58 anos.	Preservação de crista de dentes uniradiculares após 15 semanas de exodontia não traumática. A-PRF x A-PRF+aloeuxerto x apenas aloeuxerto x apenas coágulo/ Alvéolo preenchido.	Foram coletados 10 mL de sangue venoso e centrifugou-se a 1300 rpm por 8 minutos. Tubos de vidro, centrífuga não especificada. Membrana foi cortada em pedaços.	Aloeuxerto	Perda significativamente maior da altura da crista foi observada no grupo de coágulos sanguíneos em comparação com os grupos A-PRF e A-PRF + aloeuxerto. Não foram observadas diferenças significativas na redução da largura da crista entre os grupos. Um osso significativamente mais vital estava presente no grupo A-PRF em comparação com o grupo aloeuxerto.
umar <i>et al.</i> , ²⁵ Índia (2018)	K Estudo prospectivo controlado e randomizado cego (n=30). Í Pacientes de 15 a 60 anos.	Preservação da crista alveolar após exodontias em 18 meses. Usado como membrana.	Foram coletados 10 mL e as amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Tubos e centrífugas não especificados.	Gesso de Paris (POP)	O uso de PRF associado ou não a substituto ósseo, embora contribua clinicamente para uma melhor cicatrização operatória e perda mínima de largura e altura alveolar, os valores não foram estatisticamente significantes.
reewong <i>et al.</i> , ²⁴ Tailândia	A Ensaio clínico randomizado controlado (n=18).	Neoformação óssea alveolar de não molares por análise histomorfométrica após 2	Foram coletados 10 mL de sangue venoso e centrifugou-se a 2700 rpm por 12 minutos. Tubo de vidro, centrífuga <i>IntraSpin, Intra-Lock</i> .	Não	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos L-PRF e controle.

2019)	(Pacientes de 22 a 73 anos.	meses. Alvéolo preenchido.	Preservação alveolar após 2, 4, 6 e 8 semanas de exodontia de pré-molares. Alvéolo preenchido.	Foram coletados 10 mL e as amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Centrífuga <i>Hettich Zentrifugentrífuga EBA 20</i> , tubo não especificado.	Matriz dentinária	A perda na largura da crista horizontal foi significativamente maior no controle (apenas PRF) em comparação com o grupo matriz dentinária com PRF. A reabsorção óssea vertical na região mesial, distal, local e central no grupo matriz com PRF não foi estatisticamente diferente do grupo de controle. Ambos tiveram boa cicatrização e regeneração óssea.
2019)	(Pacientes entre 20 e 22 anos.					
anellas <i>et al.</i> , ²²	C	Ensaio clínico randomizado	Preservação alveolar de não molares. TC antes, imediatamente após à cirurgia e 3 meses após. Biopsia 3 meses após. Alvéolo preenchido.	Foram coletados 54 mL de sangue venoso e centrifugou-se imediatamente a 2700 rpm por 12 minutos. Centrífuga <i>IntraSpin</i> . Tubos de plástico revestido por vidro.	Não		Uma diferença significativa na reabsorção óssea foi registrada 1 mm abaixo da crista: $0,93 \pm 0,9$ mm para o grupo L-PRF e $2,27 \pm 1,2$ mm para o grupo controle ($p = 0,0001$). A análise histomorfométrica mostrou uma porcentagem maior de nova formação óssea no grupo L-PRF em comparação com o grupo controle.
rasil	B	controlado cego (n=24).					
((Pacientes de 18 a 69 anos.					
2020)							
APLICAÇÃO DE PRF EM ÁREAS EDENTADAS							
artlev <i>et al.</i> , ⁵	H	Ensaio clínico randomizado	Aumento de volume ósseo alveolar em incisivo, canino ou pré-molar superior após 2 semanas e 6 meses. Enxerto ósseo autógeno com A-PRF (teste) x osso bovino e membrana de colágeno (controle).	Foram coletados 80 mL e as amostras foram centrifugadas imediatamente a 1300 rpm por 14 minutos. Repouso de aproximadamente 25 minutos. Tubos de plástico revestidos de vidro. Centrífuga A-PRF 12, <i>Process</i> . Três membranas de A-PRF utilizadas como membrana.	Enxerto ósseo autógeno		O grupo teste e controle não demonstrou diferença geral no volume ósseo aos 6 meses de seguimento. Entretanto, houve uma quantidade significativamente maior de reabsorção óssea na região de incisivo e canino do que na região pré-molar da maxila, particularmente no grupo de controle.
inamarca	D	controlado (27 pacientes).					
((Pacientes de 23 a 73 anos.					
2019)							
APLICAÇÃO DO PRF PARA ELEVAÇÃO DO SEIO MAXILAR							
liç <i>et al.</i> , ²⁶	K	Ensaio clínico randomizado	Elevação do seio maxilar entre β -TCP sozinho, β -TCP misto P-PRP e β -TCP misto PRF após 6 meses.	Foram coletados 20 mL e as amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos (PRF). tubos estéreis (5 mL) revestidos com um anti-coagulante. Centrífuga não especificada.	β -TCP		A adição de P-PRP ou PRF ao substituto do enxerto β -TCP não foi superior na nova formação e regeneração óssea e P-PRP mais β -TCP ou PRF mais β -TCP não foi superior ao β -TCP sozinho.
urquia	T	randomizado (26 pacientes).					
((Pacientes de 22 a 51 anos.					
2017)							

<p>10 mL de sangue total foram igualmente divididos em 2 tubos estéreis (5 mL) revestidos com um anticoagulante (citrato ácido-dex-citrato de sódio a 3,2%). Estes tubos foram centrifugados a 1000 rpm por 10 minutos (PRP). O PRF ou PRP foram inteiramente misturados ao β-TCP e revestidos por uma membrana de colágeno.</p>						
izam <i>et al.</i> , ²⁷ urquia (2017)	N o Ensaio clínico randomizado controlado em boca dividida. Pacientes entre 35 e 65 anos.	Elevação do seio maxilar osso bovino +PRF <i>versus</i> apenas osso bovino	Amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Centrifuga <i>Nüve Laboratory Equipment, NF200</i> , tubos não especificados, membrana picotada e misturada ao osso bovino.	Osso bovino desproteínizado	Ambas as técnicas foram eficazes para o aumento do seio maxilar e após 6 meses de cicatrização, sem diferença estatística.	
ichotano <i>et al.</i> , ²⁸ rasil (2018)	P o Ensaio clínico randomizado em boca dividida. Pacientes de 43 a 63 anos.	PRF e osso desproteínizado para colocação precoce de implante em região invasada pelo seio maxilar.	Amostras foram centrifugadas imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Centrifuga <i>Kasvi K14-0815</i> . Tubos não especificados. Membrana inteira misturada ao biomaterial. Foram cobertos por membrana de colágeno.	Osso bovino desproteínizado	A adição de PRF à ao osso bovino no seio maxilar permitiu implante colocação precoce de implante (4 meses) com aumento da formação óssea nova do que no osso bovino sozinho após 8 meses de cura.	

Uma revisão sistemática que avaliou alterações na dimensão óssea após extração dentária em pacientes relatou reduções significativas em altura e em largura. Em um ano, a largura da crista alveolar é reduzida em 50% e dois terços dessa perda ocorrem nos primeiros 3 meses. Sendo assim, técnicas de tentativa de preservação alveolar são importantes para a manutenção do alveolo²⁹.

A microarquitetura foi estudada Hauser *et al.*, (2015), comparando técnica simples+L-PRF x apenas técnica simples (controle) x técnica com retalho +L-PRF. Foi analisado do volume ósseo, número de trabéculas, espessura das trabéculas e espaçamento entre trabéculas. A tendência para maior valor de volume ósseo no grupo PRF em comparação com o controle (+ 12,9%) e retalho de PRF (+42,6%) grupos, mas esses valores não foram estatisticamente significativos. O número de trabéculas ósseas aumentou significativamente no grupo PRF comparado ao controle e retalho de PRF. Espessura das trabéculas foi similar em todos os grupos. O espaço entre trabéculas menor foi observado no grupo PRF em comparação com o controle e PRF com retalho.

Sendo assim, o PRF é um bom aliado quando a técnica é menos invasiva¹⁷.

Neste mesmo estudo, foi realizado também medições da largura da crista alveolar antes da extração e na 8ª semana. No grupo PRF técnica simples mostrou um percentual significativamente menor de perda de largura em comparação com o retalho PRF e controle¹⁷.

Na pesquisa de Clark *et al.*, (2018), foram estudados 4 grupos: coágulo, A-PRF, A-PRF+aloe enxerto e apenas aloenxerto. Todos foram cobertos por uma membrana de colágeno. O coágulo A-PRF foi cortado em pequenos pedaços e o aloenxerto ósseo liofilizado foi adicionado até atingir um volume final com uma proporção de 1:1. A mistura foi adicionada ao alvéolo até a crista óssea com leve compressão. Como resultado, os grupos de tratamento usando A-PRF e A-PRF+aloe enxerto demonstraram significativamente menor redução da altura da crista em comparação ao tratamento apenas com coágulo sanguíneo. Ademais, o grupo apenas A-PRF demonstrou a maior porcentagem de osso vital de todos os grupos e foi significativamente maior que o grupo de tratamento apenas aloenxerto²¹.

No estudo de Kumar *et al.*, (2018) foi avaliado a preservação de crista com técnica atraumática após 18 meses. Os grupos foram: coágulo, apenas PRF usado como membrana e POP coberto por PRF. Não houve diferença estatística entre os grupos em nenhum parâmetro avaliado. A avaliação radiográfica foi por radiografia periapical e parâmetros de sondagem. Não foram realizadas análises tridimensionais ou histomorfométricas²⁵.

Areewong *et al.*, (2019) avaliou a neoformação óssea alveolar de não molares por análise histomorfométrica após 2 meses. Em um grupo foi deixado apenas o coágulo sanguíneo e em outro o alvéolo preenchido com L-PRF. Não houve diferença estatisticamente significativa na relação entre os grupos PRF e controle²⁴.

Ouyyamwongs *et al.*, (2019) avaliou o uso da preservação alveolar preenchendo matriz de dentina autógena com PRF ou apenas PRF (controle). Foram realizadas radiografias periapicais e avaliações clínicas. Não foram realizadas análises tridimensionais ou histomorfométricas e não teve grupo controle com apenas coágulo. A perda na largura da crista horizontal foi significativamente maior no grupo só PRF em comparação com o grupo matriz dentinária com PRF. A reabsorção óssea vertical na região mesial, distal, local e central no grupo matriz com PRF não foi estatisticamente diferente do grupo de controle²³.

Canellas *et al.*, (2020) avaliou a preservação alveolar de não molares por tomografia computadorizada e análise histomorfométrica. Foi observado diferença significativa na reabsorção óssea registrada 1 mm abaixo da crista: $0,93 \pm 0,9$ mm para o grupo L-PRF e $2,27 \pm 1,2$ mm para o grupo controle ($p = 0,0001$). A análise histomorfométrica mostrou uma porcentagem maior de nova formação óssea no grupo L-PRF em comparação com o grupo controle²².

Hartlev *et al.*, (2019) avaliou o aumento de volume ósseo alveolar em região edentada de incisivo, canino ou pré-molar superior após 2 semanas e 6 meses. Os grupos avaliados foram, enxerto ósseo autógeno com A-PRF (teste) x osso bovino e membrana de colágeno (controle). O grupo teste e controle não demonstrou diferença geral no volume ósseo aos 6 meses de seguimento. A análise de regressão linear múltipla demonstrou que a taxa de reabsorção óssea foi estatisticamente significativamente influenciada dependendo da região ($p=0,01$), mas não por tratamento ($p=0,66$), idade ($p=0,09$) ou sexo ($p=0,06$). Entretanto, houve uma quantidade significativamente maior de reabsorção óssea na região de incisivo e canino do que na região pré-molar da maxila, particularmente no grupo de controle⁵.

Kılıç *et al.*, (2017) avaliou o uso de β -TCP sozinho, β -TCP misto P-PRP e β -TCP misto PRF elevação do seio maxilar após 6 meses. Tubos estéreis revestidos com um anti-coagulante foram utilizados tanto no protocolo de P-PRP, quando no de PRF. O PRF ou PRP foram inteiramente misturados ao β -TCP e revestidos por uma membrana de colágeno. A adição de P-PRP ou PRF ao substituto do enxerto β -TCP não foi superior na nova formação e regeneração óssea e P-PRP mais β -TCP ou PRF mais β -TCP não foi superior ao β -TCP sozinho. Foi

observada formação densa de tecido fibroso nos grupos P-PRP e PRF e formação de tecido parcialmente fibroso e cartilaginoso foi observado no grupo controle. Não foram observadas diferenças significativas entre idade, sexo e período de acompanhamento²⁶.

Nizam *et al.*, (2017) realizou um estudo de elevação do seio maxilar comparando osso bovino+PRF x apenas osso bovino. Ambas as técnicas foram eficazes para o aumento do seio maxilar após 6 meses de cicatrização, mas sem diferença estatística na análise histológica e na radiografia panorâmica com o protocolo utilizado no presente estudo²⁷.

Pichotano *et al.*, (2018) avaliou apenas osso bovino e osso bovino com PRF para colocação precoce de implante. A adição de PRF ao osso bovino no levantamento do seio maxilar permitiu colocação precoce de implante (4 meses), com aumento de neoformação óssea do que osso bovino sozinho após 8 meses de cura. Achados revelaram uma significância estatística ($P = 0,0083$) na quantidade de osso formado recentemente entre os grupos teste ($2,35 \pm 0,73 \text{ mm}^2$) e grupo controle ($1,58 \pm 0,44 \text{ mm}^2$). Conseqüentemente, a porcentagem de nova formação óssea foi significativamente ($P = 0,0087$) no grupo de teste ($44,58\% \pm 13,9\%$) em comparação como grupo controle ($30,02\% \pm 8,42\%$). Um significativo resíduo ($P = 0,0104$) de material residual do enxerto foi encontrado no grupo controle ($0,71 \pm 0,51 \text{ mm}^2$) do que no grupo teste ($0,18 \pm 0,22 \text{ milímetros}^2$). Como esperado, a porcentagem de enxerto ósseo no grupo controle ($13,75\% \pm 9,99\%$) também foi maior ($P = 0,0111$) do que no grupo teste ($3,59\% \pm 4,22\%$). Quanto à quantidade de tecido fibroso na cavidade maxilar, os dados não demonstraram diferenças significativas entre grupos²⁸.

4 DISCUSSÃO

A PRF é um biomaterial autógeno promissor na implantodontia e na engenharia de tecidos em geral. Embora diversos protocolos sejam sugeridos, não existe ainda um protocolo ideal para cada caso. Entretanto, estudos sugerem que rotações mais baixas podem atrair mais leucócitos e que isso pode beneficiar a atração de células para a membrana¹⁸⁻²⁰.

Dos 10 ensaios clínicos randomizados, 5 utilizaram o primeiro protocolo de Choukroun^{23,25-28}. Desses, 4 não obtiveram benefícios adicionais com o uso do PRF, sendo 2 de preservação alveolar^{23,25} e 2 de levantamento de seio maxilar^{26,27}.

O estudo com resultado positivo²⁸, foi o de levantamento de seio maxilar²⁸, no qual o PRF foi empregado junto com osso bovino e comparado se houve benefícios, em relação ao osso bovino sozinho após 4 e 8 meses. Esse mostrou que foi possível a colocação precoce de

implante quando o osso bovino foi associado ao PRF e que houve significativo resíduo de material no grupo apenas de osso bovino²⁸.

Por outro lado, no estudo de Nizam *et al.*, (2017)²⁷, que realizou a mesma comparação (osso bovino x osso bovino+PRF) obteve resultados negativos em 6 meses. A análise histológica e a radiografia panorâmica não demonstraram resultados significativos entre os grupos. O protocolo utilizado entre os dois estudos^{27,28}, a marca do osso bovino e a colocação da membrana de colágeno para proteger o enxerto foram os mesmos, havendo diferença entre a marca da centrífuga e a forma de empregar a membrana no estudo com resultados positivos. A membrana foi misturada ao biomaterial de forma inteira no primeiro estudo e no resultado negativo ela foi particulada. A forma de avaliação no resultado negativo foi realizada por análise histológica e radiografia panorâmica após 6 meses e no resultado positivo foi avaliado por tomografia computadorizada e análise histomorfométrica após 4 e 8 meses. Além disso, o tempo de repouso da membrana não foi descrito nesses estudos^{27,28}.

Dos 10 ensaios clínicos randomizados, 3 utilizaram o L-PRF de menor rotação^{17,22,24}, sendo todos de preservação óssea alveolar. Desses, 2 obtiveram benefícios^{17,24} com o uso do L-PRF e 1 não²², sendo o principal diferencial entre o estudo com resultados negativos a quantidade de membrana produzida (10 ml), enquanto os outros 2 as membranas foram produzidas a partir de, respectivamente, 36 e 54 ml. O tempo de repouso das membranas não foram descritas nos estudos. Além do mais, nos estudos que demonstraram benefícios, um deles chegou a essa conclusão a partir de análises clínicas e microtomográfica¹⁷, outro por tomografia e análise histomorfométrica, sendo esta última com resultados conflitantes²⁴, já que o estudo que não encontrou benefícios, realizou apenas análises histomorfométricas.

Dos 10 ensaios clínicos randomizados, 2 utilizaram o A-PRF^{5,21}. Embora a utilização e indicação desses protocolos tenham sido diferentes, ambos resultaram em sucesso. Um estudo que utilizou A-PRF para preservação alveolar utilizou 10 ml de sangue venoso e centrifugou a 1300 rpm por 8 minutos. A membrana foi cortada em pedaços, associada a um aloenxerto, inserido no alvéolo de forma que o preencheu e foi comparado com os grupos: apenas A-PRF, apenas aloenxerto e apenas coágulo. Foi observada perda significativa de crista no grupo coágulo comparado ao grupo apenas A-PRF e A-PRF com aloenxerto e um osso mais vital foi encontrado no grupo A-PRF em comparação com o aloenxerto⁵.

Já no estudo que utilizou A-PRF para aumento de volume ósseo²¹, foi utilizado 80 ml de sangue venoso e centrifugado a 1300 rpm por 14 minutos, deixando a membrana de repouso

por aproximadamente 25 minutos entre o final da centrifugação e sua utilização. Esse foi o único estudo que citou o tempo de repouso da membrana. A A-PRF foi utilizada como membrana (3 membranas foram utilizadas), cobrindo o enxerto de osso bovino (grupo teste). Essa metodologia foi comparada com o enxerto com osso bovino coberto por membrana de colágeno (grupo controle), que é uma metodologia que já há alto grau de evidência de sucesso^{30,31}.

Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa em termos de volume ósseo. Ambos protocolos tiveram sucesso. Porém, houve uma quantidade significativamente maior de reabsorção óssea na região de incisivo e canino do que na região pré-molar da maxila, particularmente no grupo de controle²¹.

É importante ressaltar que há uma grande diferença de reabsorção óssea entre maxila e mandíbula. As cristas mandibulares reabsorvem 400% mais comparado com a maxila. A reabsorção da crista alveolar é um processo irreversível e crônico, levando a uma redução alveolar cerca de 50% dentro dos primeiros 6 meses após exodontia. Aproximadamente 40 a 60% do volume total de osso alveolar é perdido nos primeiros 2 a 3 anos, e então, a reabsorção continua na taxa de 0,25 a 0,5% por ano³².

Entretanto, nos estudos avaliados de preservação alveolar (6 estudos), a maioria contabilizou como mesmo grupo a preservação alveolar em região de mandíbula e em maxila. Apenas 1 estudo dividiu maxila e mandíbula igualmente entre os grupos, maxila (20) e mandíbula (2)¹⁷. O restante ou dividiu maxila e mandíbula de forma não proporcional ou não descreveu essa informação. Ainda assim, no estudo de aumento de volume ósseo em edentados que avaliou apenas sítios em maxila, quando realizado uma análise de regressão linear múltipla demonstrou que a taxa de reabsorção óssea foi estatisticamente significativamente influenciada dependendo da região ($p=0,01$), tendo maior reabsorção em região de incisivos e caninos do que em pré-molares⁵. Sendo assim, sugere-se estudos que comparem a mesma região entre os grupos testes e controles.

As características de manutenção espacial fornecidas pelo A-PRF provavelmente se devem à maior densidade da matriz de fibrina, que se forma de maneira lenta durante o protocolo de processamento. Essa matriz mais densa pode ser reabsorvida mais lentamente e, assim, fornecer os *scaffolds* necessários para manter as dimensões da crista com os novos tecidos se formam e amadurecem. No entanto, é desconhecido como as diferenças nas características relatadas in vitro da PRF se correlacionam com as descobertas clínicas³³.

O uso do PRF tem trazido resultados muito promissores para a Odontologia em diversas especialidades³⁴. Entretanto, é importante mais estudos para padronização de protocolos e observação alongo prazo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do PRF parece promissor em diferentes protocolos. Entretanto, uma padronização do desenho experimental é necessária para uma melhor compreensão dos verdadeiros efeitos do uso de PRF e a concordância entre o melhor protocolo para determinada indicação. Sugere-se estudos que comparem o mesmo sítio e que descrevam e comparem o tempo de repouso da membrana até sua aplicação e o tempo de avaliação.

REFERÊNCIAS

- 1- Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*. 2009; 27:63-69.
- 2- Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 936:355-367.
- 3- Babbush CA. A new atraumatic system for tooth removal and immediate implant restoration. *Implant Dent*. 2007; 16(2):139-145. doi: 10.1097/ID.0b013e3180581656.
- 4- Araújo MG, da Silva JCC, de Mendonça AF, Lindhe J. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(4):407-412. doi:10.1111/clr.12366.
- 5- Hartlev J, Spin-Neto R, Schou S, Isidor F, Norholt SE. Cone beam computed tomography evaluation of staged lateral ridge augmentation using platelet-rich fibrin or resorbable collagen membranes in a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2019;30(3):277-284. doi:10.1111/clr.13413.
- 6- Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980; 38:613-616.
- 7- Comert KS, Gungormus M. Cone beam computed tomography assessment of maxillary sinus floor augmentation using betatricalcium phosphate alone or in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31:1367-1375.
- 8- Wilfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, et al. Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does plateletrich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14:213-218.
- 9- Pereira RS, Menezes JD, Bonardi JP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Comparative study of volumetric changes and trabecular microarchitecture in human maxillary sinus bone augmentation with bioactive glass and autogenous bone graft: a prospective and randomized assessment. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(5):665-671. Doi: 10.1016/j.ijom.2017.11.016.
- 10- Vance GS, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Johnston H, Scheetz JP (2004) Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: a clinical and histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19: 491-497.
- 11- Anson D. Calciumsulfate: a 4-year observation of its use as a resorbable barrier in guided tissue regeneration of periodontal defects. *Compend Contin Educ Dent*. 1996; 17:895-899.
- 12-Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoer C, Dohan SL et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations o PRF eects on bone allograt maturation in sinus lit. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101(3):299-303.

- 13-Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeer C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. 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.* 2006; 101(3): e56–60.
- 14-Dohan DME, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J 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.* 2006;101: e37–e44.
- 15-Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J 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.* 2006;101:e45–e50.
- 16- Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, Charrier JB. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108:341–352.
- 17- Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Bernard JP, Ammann P. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent.* 2013;22(3):295-303. doi: 10.1097/ID.0b013e3182906eb3
- 18- Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol.* 2014; 40:679-89.
- 19- Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J Periodontol.* 2017; 88:112-121.
- 20- Mourão CFAB, Valiense HMER, Mourão NBMFM, Mônica DC. Obtenção de fibrina rica em plaquetas injetáveis (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2015; 42 (6), 421-423. [Doi: 10.1590/0100-69912015006013](https://doi.org/10.1590/0100-69912015006013)
- 21- Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2018;89(4):379-387. doi:10.1002/JPER.17-0466
- 22- Canellas JVDS, da Costa RC, Breves RC, Oliveira GP, Figueredo SCM, Fischer RG et al. Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020;48(1):24-32. doi: 10.1016/j.jcms.2019.11.006
- 23- Ouyyamwongs W, Leepong N, Suttapreyasri S. Alveolar Ridge Preservation Using Autologous Demineralized Tooth Matrix and Platelet-Rich Fibrin Versus Platelet-Rich Fibrin Alone: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Implant Dent.* 2019;28(5):455-462. doi:10.1097/ID.0000000000000918
- 24- Areewong K, Chantaramungkorn M, Khongkhunthian P. Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21(6):1156-1163. doi:10.1111/cid.12846

- 25- Girish Kumar N, Chaudhary R, Kumar I, Arora SS, Kumar N, Singh H. To assess the efficacy of socket plug technique using platelet rich fibrin with or without the use of bone substitute in alveolar ridge preservation: a prospective randomised controlled study. *Oral Maxillofac Surg.* 2018;22(2):135-142. doi:10.1007/s10006-018-0680-
- 26- Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(5):959-967. doi:10.1111/cid.12522
- 27- Nizam N, Eren G, Akcalı A, Donos N. Aumento do seio maxilar com fibrina rica em plaquetas e leucócitos e mineral ósseo bovino desproteínizado: um estudo histológico e histomorfométrico de boca dividida. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29 (1): 67-75. doi: 10.1111 / clr.13044
- 28- Pichotano EC, de Molon RS, de Souza RV, Austin RS, Marcantonio E, Zandim-Barcelos DL. Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21(2):253-262. doi:10.1111/cid.12713
- 29- Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of postextraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2009;36(12):1048-58.
- 30- Elangovan S. Dental Implants Placed in Alveolar Ridge Augmented Using Guided Bone Regeneration Procedure Performed Using Resorbable Collagen Membranes and Particulate Bone Grafts Using Simultaneous or Staged Approach Exhibit a High Survival Rate. *J Evid Based Dent Pract.* 2018;18(2):173-175. doi: 10.1016/j.jebdp.2018.03.010
- 31- Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(1):87–100. doi:10.11607/jomi.
- 32- Irinakis T. Rationale for socket preservation after extraction of a single rooted tooth when planning for future implant placement. *J Can Dent Assoc.* 2006; 72(10):917–922.
- 33- Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled eclinical trial. *J Periodontol.* 2018;89(4):379-387. doi:10.1002/JPER.17-0466
- 34- Neto JMC, Alcântara APSL, Silva BR. Utilização da fibrina rica em plaquetas como opção de tratamento de recessões gengivais –uma análise integrativa da literatura. *Braz. J. of Develop.* 2020; 6(5):26585-26599.