

UTILIZAÇÃO DOS CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS (PRF E L-PRF) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO EM ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

USE OF PLATELET CONCENTRATES (PRP, PRF AND L-PRF) IN THE HEALING PROCESS IN DENTISTRY: A LITERATURE REVIEW

MILENE APARECIDA DA SILVA¹, CARLA CRISTINA NEVES BARBOSA², CARLA MINOZZO MELLO³, OSWALDO LUIZ CECILIO BARBOSA^{4*}

1. Acadêmica do curso de graduação do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras; 2. Professora Doutoranda da Disciplina de Ortodontia e Odontopediatria do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras; 3. Professora Doutoranda da Disciplina de Implantodontia do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras; 4. Professor Doutorando da Disciplina de Implantodontia do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras.

* Rua: Lúcio Mendonça 24/705 – Matadouro – Barra do Piraí, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 27.115.010. oswaldolcbarbosa@hotmail.com.br

Recebido em 25/05/2023. Aceito para publicação em 29/06/2023

RESUMO

Atualmente muito têm se discutido à cerca da utilização dos concentrados de plaquetas para o favorecimento da regeneração tecidual. Descrito como a primeira geração dos concentrados está o plasma rico em plaquetas (PRP) referido como sucessor da fibrina rica em plaquetas (PRF) que é uma segunda geração de concentrados de plaquetas que apresenta efeitos mais promissores sobre os tecidos em reparação. A fibrina rica em plaquetas enriquecida em leucócitos (L-PRF) também faz parte dessa segunda geração dos concentrados plaquetários. O presente trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do plasma rico em plaquetas (PRP), (PRF) e do (L-PRF) em procedimentos odontológicos. Os artigos selecionados para a revisão de literatura foram pesquisados nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo, Google acadêmico e BVS. Dessa busca, após aplicados os critérios de inclusão foram selecionados 20 artigos e monografias. Não obstante, diversos autores na literatura relatam o uso desses concentrados plaquetários e mesmo havendo divergências entre eles, o concentrado que teve maior destaque nos artigos revisados, foi a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (LPR-F). Esta revisão permitiu constatar que os concentrados de plaquetas demonstram grande aplicabilidade na otimização de processos de cicatrização e não possuem contraindicações.

PALAVRAS-CHAVE: Odontologia; Fibrina rica em plaquetas; Plasma rico em plaquetas; Cicatrização.

ABSTRACT

Currently, much has been discussed about the use of platelet concentrates to favor tissue regeneration. Described as the first generation of concentrates is platelet-rich plasma (PRP), described as the successor of platelet-rich fibrin (PRF), which is a second generation of platelet concentrates that has more promising effects on repairing tissues. Leukocyte-enriched platelet-rich fibrin (LPR-F) is also part of platelet concentrates. This study aimed to carry out a literature review on the use of platelet-rich plasma (PRP), (PRF) and (L-PRF) in dental procedures. The articles selected for the literature

review were searched in the Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Scholar and VHL databases. From this search, after applying the inclusion criteria, 20 articles and monographs were selected. However, several authors in the use of these platelet concentrates and even though there are differences between them, the concentrate that was most highlighted in the reviewed articles was fibrin rich in platelets and leukocytes (LPR-F). This review showed that platelet concentrates demonstrate great applicability in optimizing healing processes and have no contraindications.

KEYWORDS: Dentistry; Platelet-rich fibrin; Platelet-Rich Plasma; Wound healing.

1. INTRODUÇÃO

A busca por tratamentos odontológicos reabilitadores vem aumentando nos últimos anos, entretanto, a maior parte dos pacientes que buscam por esses tratamentos exibem situações insatisfatórias em relação à quantidade óssea, o que dificulta o tratamento. Em virtude do avanço das técnicas e materiais, ocorreu o surgimento da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF). Dos biomateriais autógenos introduzidos na Odontologia, o L-PRF é o que apresenta melhores resultados na regeneração de tecidos lesados¹.

Muitos estudos revelaram que os concentrados de plaquetas para uso cirúrgico podem ser utilizados como auxiliares no processo de reparo tecidual; os fatores de crescimento contidos nas plaquetas proporcionam a esses materiais a capacidade de modular algumas fases do processo de cicatrização tecidual².

Os biomateriais podem ser orgânicos ou sintéticos e utilizados em contato com sistemas biológicos. Dessa forma, para utilizar um biomaterial com segurança, ele deve manifestar três características básicas: (I) biocompatibilidade, não causando respostas biológicas adversas; (II) alta condutividade, estimulando o crescimento celular; e (III) bioatividade, que é a capacidade de se ligar ao tecido biológico³.

Em 1970, começou a implementação de produtos derivados do sangue para tratar ferimentos com a utilização de colas de fibrina ou selantes de fibrina⁴.

Atualmente, há uma variedade de concentrados plaquetários que foram desenvolvidos e tem apresentado resultados favoráveis. Os concentrados de plaquetas, foram desenvolvidos, com a ideia de combinar as propriedades do selante de fibrina, com os fatores de crescimento das plaquetas, proporcionando assim, uma base ideal para cicatrização e regeneração de tecidos⁴. Este material é obtido por um processo simples de centrifugação, sem aditivos e anticoagulantes, o processo de obtenção se baseia na coleta de amostras de sangue do paciente antes do procedimento⁵.

O presente estudo tem como objetivo, realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do PRP, PRF e do L-PRF em procedimentos odontológicos, e mostrar os benefícios da utilização de biomateriais para a reparação tecidual.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo, trata-se de uma revisão de literatura, em que foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Lillacs, PubMed, Scielo, Biblioteca virtual em saúde e Google acadêmico, através das buscas livres dos descritores: “Odontologia”, “Fibrina rica em plaquetas”, “Plasma rico em plaquetas” e “Cicatrização”, dessa busca, foram incluídos 27 artigos e monografias.

O critério de inclusão aplicado foi artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola, relacionados ao tema, compreendidos entre os anos de 2000 a 2021. Com isso, foram selecionados 20 artigos para desenvolver a pesquisa.

3. DESENVOLVIMENTO

Processo de cicatrização

O processo de cicatrização acontece para reestabelecer à integridade dos tecidos lesionados, é um mecanismo de defesa do organismo, sendo um processo biológico e complexo, contra uma agressão, dividido em fases: inflamação, proliferação e remodelação⁶. A resposta ideal de um tecido a qualquer agressão é a formação de um coágulo, que amadurece e conclui-se com a regeneração completa do tecido. A quimiotaxia é o processo em que as células migram, de acordo com o gradiente de concentração de mediadores químicos liberados no local acometido⁷. Normalmente, as plaquetas são atraídas para o local da ferida, estimulando a formação de fibrina e a cascata de coagulação⁶. Esta concentração pode ser alterada devido ao desenvolvimento de biomateriais como: proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), proteínas do esmalte e fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF)⁷.

O objetivo da produção dos agregados plaquetários é a correlação das propriedades selantes das fibrinas com os fatores de crescimento plaquetários,

proporcionando assim, um modelo ideal para a cicatrização de feridas e regeneração tecidual⁴.

Evolução dos concentrados de plaquetas

Os primeiros aditivos cirúrgicos a serem utilizados, foram os selantes de fibrina, disponíveis comercialmente na Europa desde o final da década de 1970. Selantes de fibrina (cola de fibrina, ou adesivos teciduais de fibrina), são derivados do plasma humano, que reproduzem os estágios finais da coagulação do sangue, formando um coágulo de fibrina. O risco de infecção cruzada para adesivos comerciais (tisseel, Baxter Healthcare), provocou o desenvolvimento de selantes autólogos obtidos a partir do próprio plasma sanguíneo total do paciente, todavia, sua fabricação resultou em propriedades reológicas menos satisfatórias⁸.

Concentrados autólogos ricos em plaquetas e fibrina têm sido usados há anos para promover cicatrização de sítios cirúrgicos, com o passar do tempo, o foco das pesquisas mudou para as propriedades de melhoria das plaquetas concentradas, em uma matriz de fibrina, e o valor dos fatores de crescimento circulantes e leucócitos tornou-se aparente. A classificação atual desses concentrados é baseada em sua arquitetura de fibrina e conteúdo celular, são classificados em concentrados de plaquetas de primeira e segunda geração, que são compostos por 2 grupos principais: plasma rico em plaquetas (PRP) como representante da primeira geração e fibrina rica em plaquetas (PRF), disponível na forma inalterada ou enriquecida em leucócitos (L-PRF), representante da segunda geração⁷⁻⁹.

O plasma rico em plaquetas (PRP) constitui-se por um composto autólogo de plaquetas, com pequeno volume de plasma não imunoativo, que atualmente vem sendo muito utilizado na odontologia, com o propósito de acelerar a cicatrização, pelo fato de possibilitar um aumento significativo na quantidade de fatores de crescimento, além disso, também auxilia na reconstrução de rebordos alveolares, no levantamento do assoalho do seio maxilar e na reconstrução de defeitos ósseos¹⁰.

As propriedades das plaquetas associadas tornam o PRP um produto com potencial de melhorar a integração de enxertos ósseos, cutâneos, cartilaginosos ou de gordura, além de estimular a cicatrização. Para ser considerado PRP, a concentração de plaquetas mínima deve ser de 1.000.000 por μL ¹¹.

Para mais, outro aspecto relevante sobre o PRP, é que por ser fruto de uma preparação autógena, orgânica e realizada antes do procedimento cirúrgico, o seu uso reduz o risco de doenças infecto-contagiosas, quando comparadas a outros produtos⁵.

Preparação do PRP: O sangue do paciente é coletado e depositado em um tubo contendo anticoagulantes, então, realiza-se uma centrifugação leve, processo necessário para concentrar as plaquetas. Após isso, a parte intermediária do tubo é aspirada e centrifugada novamente. A seguir, como o sangue foi

coagulado, é necessário adicionar a trombina, assim obtém-se consistência de gel¹².

Os concentrados plaquetários de primeira geração, apresentaram resultados eficientes, porém, a complexidade da preparação do PRP e o risco de infecção cruzada pela utilização de trombina bovina, levaram ao desenvolvimento de uma nova geração de concentrados plaquetários⁴.

Segunda geração dos concentrados plaquetários

O PRF foi introduzido pela primeira vez em 2000, por Joseph Choukroun⁵. O PRF oferece todos os benefícios clínicos do PRP. Contrariamente ao PRP, o PRF é obtido por centrifugação de sangue total, sem utilização de anticoagulante ou trombina bovina durante a gelificação⁴⁻⁵.

O PRF é uma consequência de uma polimerização natural e progressiva, que ocorre durante a centrifugação, ele forma involuntariamente um coágulo gelatinoso de matriz de fibrina que confina a secreção do fator de crescimento ao local de coagulação. No reparo de tecidos, os fibroblastos recrutados reorganizam a matriz de fibrina e inicia a síntese de colágeno. Dessa forma, os efeitos em conjunto da secreção do fator de crescimento e do recrutamento de fibroblastos no PRF atuam em cooperação para promover a colagem e a regeneração do tecido⁵.

Aplicações do PRF na odontologia: a grande maioria das pesquisas concentrou-se em sua utilização em cirurgia oral para aumento ósseo, levantamento de seios, cavidades de avulsão, em periodontia para corrigir defeitos intraósseos, regeneração óssea guiada e lesões periapicais⁴.

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) foi introduzida por Choukroun em 2001. É um novo biomaterial, que faz parte da segunda geração dos concentrados plaquetários, trata-se de uma rede de fibrina, contendo citosinas, glicoproteínas estruturais (fibronectina) e glicosaminoglicanos (heparina e ácido hialurônico), esses componentes atuam sobre os processos de cicatrização¹³.

A L-PRF e a PRF são conseguidas de forma similar ao PRP, o protocolo de preparação é simples, onde uma amostra de sangue é colhida sem anticoagulante em tubo de 10 ml, em poucos minutos, a ausência de anticoagulante concede a ativação das plaquetas da amostra sanguínea e o início da cascata de coagulação, que é imediatamente centrifugada em uma centrífuga de mesa a 3.000 rpm por 10 min. Logo após a centrifugação, são obtidas 3 camadas no tubo de ensaio, a camada superior equivale ao plasma pobre em plaquetas (PPP), coágulo de PRF no meio e hemácias na parte inferior do tubo de ensaio^{4,12-14}.

Para o sucesso da preparação do PRF, e consequentemente do L-PRF, a coleta do sangue deve ser rápida, e a centrifugação deve ser imediata, devido à falta de aditivos no tubo de coleta, antes que a cascata de coagulação seja iniciada e a formação de fibrina se dê de maneira dispersa no tubo, e somente um coágulo

pequeno e sem resistência irá se formar no centro, dessa forma, impedindo sua utilização. O manuseio rápido é a maneira de conseguir uma membrana de PRF utilizável^{4,12,15}.

4. DISCUSSÃO

Em 1974, foi identificado o fator de crescimento derivados das plaquetas como um fator de crescimento sérico para fibroblastos, células musculares lisas e células gliais. Com isso, o potencial regenerativo das plaquetas foi adotado⁴.

O PRP possui pelo menos três importantes fatores de crescimento: o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformante beta (TGF- β), e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), por meio desses fatores de crescimento, o PRP é capaz de aumentar o trabeculado ósseo e acelerar o tempo de reparo obtido na reparação¹⁶.

Alguns autores concluíram, após sua análise comparativa, que as concentrações de fator de crescimento são geralmente mais altas no PRF que no PRP, uma descoberta que apoia a eficácia do PRF na estimulação da angiogênese, cicatrização de feridas e regeneração de tecidos¹⁷.

A maioria das pesquisas encontradas na literatura mostram uma melhora aparente e significativa na regeneração óssea e tecidual, quando o PRP é utilizado. No ano de 2000 foi comprovada a eficácia do PRP com enxertos autógenos em cirurgias de aumento do seio maxilar e outras cirurgias, mais especificamente em cirurgias de aumento de seio maxilar; em defeitos de periimplantes; com enxertos alógenos liofilizados, e em cirurgia plástica¹⁶.

O PRP pode ser utilizado na hemostasia e adesão do material de enxerto, como também pode contribuir para uma rápida cicatrização do sítio cirúrgico¹⁸. Após a utilização do PRP, têm-se observado, na literatura, que esses sítios cirúrgicos têm tido uma taxa de regeneração duas vezes maior que os sítios que não recebem o PRP¹⁰.

Os concentrados de plaquetas ricos em fibrina da segunda geração PRF têm várias vantagens sobre as da primeira geração PRP. Com o PRP, a liberação de fatores de crescimento é inicialmente rápida, proporcionando benefícios de cura precoce e de curta duração, exceto ao longo prazo. A preparação do PRP funcional requer a adição de aditivos externos, o que traz a incerteza sobre sua ativação espontânea in vivo. Dessa forma, o PRP funcional não é autólogo e sua eficácia não é garantida⁵.

Em contraposição, o PRF não requer aditivos. A ativação e a formação do coágulo de fibrina são baseadas em propriedades intrínsecas do sangue. Ademais, sua característica autóloga, reduz o risco de reação imunogênica e transmissão de doenças¹⁷. Mas, consideravelmente, em comparação com a liberação de fator de crescimento rápido do PRP, o PRF libera fatores de crescimento por um longo período de até 7 dias para a maioria dos fatores de crescimento, e ainda

mais para outros¹⁸⁻¹⁹.

Múltiplos ensaios clínicos foram publicados, tais envolvem o uso de L-PRF no manejo clínico de uma variedade de distúrbios, esses estudos, possuem resultados contraditórios, que podem estar relacionados a uma variação nas técnicas e equipamentos utilizados para preparar o L-PRF. Entretanto, vários artigos relataram resultados positivos, mesmo quando as técnicas de preparação padronizadas não foram utilizadas²⁰.

Muitos autores concordam que a utilização de L-PRF é uma técnica fácil, acessível e efetivamente contribui para um pós-operatório melhor dos pacientes submetidos a esse método¹.

Uma das vantagens principais do L-PRF é sua facilidade de obtenção em apenas um passo de centrifugação e sem manipulação bioquímica. O L-PRF pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros enxertos, com o intuito de acelerar o processo de cicatrização. Porém o L-PRF tem como desvantagens sempre precisar ser colhido e centrifugado rapidamente¹.

5. CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura permitiu constatar que os concentrados de plaquetas demonstram grande aplicabilidade na otimização de processos de cicatrização e regeneração óssea e de tecidos moles. Suas propriedades revelam ser muito úteis para a reparação tecidual e para reduzir tempo de espera entre os procedimentos cirúrgicos, principalmente por acelerar a neoformação óssea em razão de suas propriedades bioquímicas e mecânicas. É um biomaterial seguro, por ser 100% autógeno, de obtenção rápida, com baixo custo e sem contraindicações. Ainda, o seu uso em cirurgias orais é considerado uma opção clínica de relevante interesse.

Porém, embora diversos autores na literatura relatem o uso do PRF em diversos procedimentos odontológicos, há divergências entre eles com relação a suas indicações e vantagens. Com isso, há necessidade, no meio científico, de novos estudos e pesquisa básicas avaliando e compreendendo este biomaterial em relação ao seu tempo de ação e suas propriedades biológicas.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Costa KL, Santos MV, Santos MDS. A Fibrina rica em plaquetas e leucócitos-L-PRF na odontologia: Revisão de literatura. *Research Society Development*. 2021; 10(11):1-7. DOI: <http://doi.org.br/10.33448/rsd-v10i11.19473>
- [2] Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, et al. Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. *Biomed Res Int*. 2015; 1(1):17. DOI: <https://doi.org.br/10.1155/2015/369273>.
- [3] Molina CC, Castro-Rodríguez Y. Resultados de los concentrados plaquetarios en la regeneración ósea guiada. *Rev. cuba. invest. bioméd*. 2020; 39(2):1-20.
- [4] Agrawal M, Agrawal V. Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry-A Review Article. *National Journal of Medical Dental Research*. 2014; 2(3):51-58.
- [5] Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2019; 27(3):331-340. DOI: <http://doi.org.br/10.1016/j.fsc.2019.03.005>.
- [6] Otárola WE, Núñez GC, Vaz LG. Fibrina rica em plaquetas (FRP): Uma alternativa terapêutica em odontologia. *Rev Estomatol Herediana*. 2016; 26(3):173-178. DOI: <http://doi.org.br/10.20453/reh.v26i3.2962>.
- [7] Correa-Aravena J, Alister JP, Olate S, et al. L-PRF y Ciclo Celular. *Revisión Narrativa. Int. J. Odontostomat*. 2019; 13(4):497-503. DOI: <http://doi.org.br/10.4067/S0718-381X2019000400497>.
- [8] Prakash S, Thakur A. Platelet Concentrates: Past, Present and Future. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 2011; 10(1):45-49. DOI: <https://doi.org.BR/10.1007/s12663-011-0182-4>.
- [9] Tapia CM, Santamaría CA. Nueva alternativa para relleno y camuflaje de dorso nasal: Injerto mixto de L-PRF y cartilago. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2018; 78(3):235-244. DOI: <http://doi.org.br/10.4067/s0717-75262018000300235>
- [10] Camargo GACG, Oliveira RLB, Fortes TMV, et al. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. *Odontol. Clín. Cient*. 2012;11(3):187-190.
- [11] Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J. Periodontol*. 2000; 71(10):1654-1661. DOI: <http://doi.org.br/10.1902/jop.2000.71.10.1654>.
- [12] Silva JAC, Giacomini M, Warmeling M, et al. Uso do hormônio do crescimento associado à fibrina rica em plaquetas e leucócitos injetável (I-PRF). *RFO UPF*. 2019; 24(2):309-315. DOI: <https://doi.org.br/10.5335/rfo.v24i2.10460>
- [13] Merizalde G, Lopera D, Villegas M, et al. Leucocyte Platelet Rich Fibrin with Autologous Gingival Fibroblasts in the Treatment of Adjacent Recession Defects. *Int. J. Odontostomat*. 2019; 13(1):23-30. DOI: <https://doi.org.br/10.4067/S0718-381X2019000100023>
- [14] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, 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(3):37-44. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>.
- [15] Carvalho NA, Morais CEC, Nascimento F, et al. Aplicabilidade do PRF- fibrina rica em plaquetas na Odontologia e seus benefícios. *Research, Society and Development*. 2021; 10(13):1-9.
- [16] Albuquerque DP, Oliveira TMF, Maranhão Filho AW A, et al. Aplicação clínico-cirúrgica do plasma rico em plaquetas: estudo revisional. *Odontol. clín.-cient*. 2008; 7(2):119-122.
- [17] Utomo DN, Mahyudin F, Hernugrahanto KD, et al. Implantation of platelet rich fibrin and allogenic mesenchymal stem cells facilitate the healing of muscle injury: An experimental study on animal. *International Journal of Surgery Open*. 2018; 11(1):4-9. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.ijso.2018.03.001>.
- [18] Carlson NE, Roach RB. Platelet-rich plasma Clinical applications in Dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2002; 133(13):1383-1386. DOI: <https://doi.org.br/10.14219/jada.archive.2002.0054>.

- [19] He L, Lin Y, Hu 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.* 2009; 5(108):707–713. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.tripleo.2009.06.044>.
- [20] Peck MT, Hiss D, Stephen L. Factors affecting the preparation, constituents, and clinical efficacy of leukocyte- and platelet- rich fibrin (L-PRF). *S. Afr. dent. j.* 2016; 71(7):298–302.