

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ISADORA COSTA ARAGÃO

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA
PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA: revisão de literatura**

São Luís
2020

ISADORA COSTA ARAGÃO

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA
PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA: revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, como requisito parcial para obtenção do grau em Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Ms. Rafael Soares Diniz

São Luís
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Centro Universitário - UNDB / Biblioteca

Aragão, Isadora Costa

Uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na preservação alveolar pós-exodontia: revisão de literatura. / Isadora Costa Aragão. — São Luís, 2020.

25 f.

Orientador: Prof. Ms. Rafael Soares Diniz.

Monografia (Graduação em Odontologia) - Curso de Odontologia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB, 2020.

1. Exodontia. 2. Reparação tecidual. 3. Fibrina – (L-PRF).

I. Título.

CDU 616.314-089.5

ISADORA COSTA ARAGÃO

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA
PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA: revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, como requisito parcial para obtenção do grau em Bacharel em Odontologia.

Aprovada em: / /2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Rafael Soares Diniz (Orientador)
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

Prof. Ms.
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

Prof. Ms.
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por me guiar neste trabalho e em tudo em minha vida.

Agradeço ao meu orientador Prof. Ms. Rafael Soares Diniz, por todo apoio prestado para a confecção deste trabalho.

A todos os meus professores do curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, por todo ensino e incentivo durante a graduação. E todos os funcionários da instituição que estavam sempre dispostos a ajudar.

Aos meus pais Pedro Aragão e Maria Celeste, meus irmãos João Pedro e Pedro Filho por todo apoio necessário, pelo incentivo durante os anos de faculdade, por acreditarem tanto no meu potencial e todo investimento prestado no meu conhecimento, que sou eternamente grata.

Ao meu namorado Mariano, por todo apoio e incentivo dado durante a construção deste trabalho.

A minha amiga e dupla de clínica, Isabela que esteve presente sempre me ajudando durante esses anos de graduação.

As pessoas que me ajudaram diretamente e indiretamente em minha graduação.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

Carl G. Jung

RESUMO

A exodontia é um procedimento cirúrgico amplamente realizado na prática clínica pelos cirurgiões dentistas, seguido de muitas etapas até a sua cicatrização. Com os avanços na área da saúde foram criados os concentrados sanguíneos que atualmente colaboram no processo de reparo tecidual em diversas áreas da medicina e da odontologia. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é um tipo de concentrado, de segunda geração, desenvolvido por Choukroun, utilizada principalmente para acelerar o processo de cicatrização alveolar. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a utilização da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) sobre o reparo alveolar pós exodontia. Para a realização do presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados, incluindo Google Scholar, MEDLINE (Pubmed), Scielo. O uso do (L-PRF) como material preenchedor alveolar mostrou que possibilita a preservação dimensional das paredes ósseas dos alvéolos pós extração e tecido mole, ajuda no processo de cicatrização e no pós operatório em relação a edema e sintomatologia dolorosa.

Palavras-chave: Exodontia. Reparação Tecidual. Membranas. L-PRF. Cicatrização.

ABSTRACT

Exodontics is a surgical procedure widely performed in clinical practice by dental surgeons, followed by many steps until its healing. With the advances in the health area, blood concentrates were created that currently collaborate in the tissue repair process in several areas of medicine and dentistry. Platelet and leukocyte-rich fibrin (L-PRF) is a second generation type of concentrate, developed by Choukroun, used mainly to accelerate the alveolar healing process. The present work aims to evaluate the use of Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF) on alveolar repair after extraction. To carry out the present work, a literature review was carried out, using the databases, including Google Scholar, MEDLINE (Pubmed), Scielo. The use of (L-PRF) as an alveolar filler material has shown that it allows the dimensional preservation of the bone walls of the alveoli after extraction and soft tissue, helps in the healing process and in the postoperative period in relation to edema and painful symptoms

Keywords: Exodontia. Tissue Repair. Membranes. L-PRF. Healing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –Coleta de sangue.....	16
Figura 2 –Modelo de Centrífuga.....	16
Figura 3 –Acoplagem dos tubos.....	17
Figura 4 –Aspecto após-centrifugação.....	17
Figura 5 –Membranas de L-PRF.....	18
Figura 6 –Membranas de L-PRF preparadas.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IGF	–Fator de Crescimento Semelhante a Insulina
i-PRF	–Fibrina Rica em Plaquetas Injetável
L-PRF	–Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
PRP	–Leucócitos e plasma rico em plaquetas
L-PDGF S	–Fator de crescimento derivado de plaquetas
P-PRP	–Plasma Puro Rico em Plaquetas
P-PRF	–Fibrina pura e rica em plaquetas
TGF -1	–Fator do crescimento transformante beta 1
TSP-1	–Trombospondina-1
VEGF	–Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	METODOLOGIA.....	11
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3.1	Exodontia e cicatrização alveolar.....	12
3.2	Concentrados sanguíneos.....	13
3.3	Propriedades do L-PRF.....	14
3.4	Protocolo de obtenção.....	15
3.5	Preservação alveolar.....	19
4	CONCLUSÃO.....	21
	REFERÊNCIAS.....	22
	APÊNDICE A - Artigo científico... ..	27

1 INTRODUÇÃO

A exodontia é um procedimento de rotina realizado pelo cirurgião-dentista. Logo após a remoção dentária, é formado um coágulo sanguíneo que é importante para a cicatrização possuindo elementos indispensáveis ao processo de regeneração óssea. São necessários muitos meses para visualizar a cicatrização óssea completa radiograficamente e clinicamente (ARAUJO; LINDHE, 2005; BUSER; DAHLIN; SHENK, 1996; CARVALHO *et al.*, 2004; FELIX, 2006; PELISSARO, 2006).

Após a exodontia se iniciam vários eventos para a cicatrização do tecido ósseo alveolar, mucosa gengival e ligamento periodontal que necessitam de organização celular, matriz extracelular e sinalização química. O osso alveolar sofre o processo de atrofia, e os tecidos moles sofrem remodelação. A perda óssea mais relevante ocorre após 3 meses na tábua óssea vestibular (DANYLYUK, 2019; ANWANDTER *et al.*, 2016, MARX *et al.*, 1998).

Com o intuito de melhorar a cicatrização e diminuir eventos pós-operatórios, foram desenvolvidas substâncias bioativas, capazes de aumentar a velocidade da cicatrização e melhorar a inflamação gerada pelo procedimento cirúrgico. Os concentrados sanguíneos são produzidos unindo as propriedades da fibrina e as plaquetas, e por apresentar fatores de crescimento, podem ser utilizados em regeneração de tecidos e a cicatrização de feridas (ANWANDTER *et al.*, 2016; MARX *et al.*, 1998; MARX, 2004; DANYLYUK, 2019).

O L-PRF surgiu na França, foi baseado na cola de fibrina que era derivada do sangue. Sua realização dependia de protocolos muito complexos e possuía adição de trombina bovina na sua composição, dessa forma começaram ocorrer riscos de infecção cruzada. Devido a isto, seu uso foi erradicado. Foi criada então por Choukroun a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) que é um biomaterial autólogo, que na sua elaboração ocorre a polimerização formando uma rede de fibrina muito semelhante ao coágulo natural que induz a migração de células, plaquetas, citocinas leucocitárias e fatores de crescimento, leucócitos colaborando para a cicatrização completa frente a injúrias teciduais (DOHAN *et al.*, 2006; ZHAO; TSAI; CHANG, 2015).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a utilização da (L-PRF) sobre o reparo alveolar pós exodontia.

2 METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados, incluindo Google Scholar, MEDLINE (Pubmed), Scielo. Para a pesquisa foram usados os seguintes termos: Exodontia, Tissue Repair , Membranes, L-PRF, Healing.

Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados no período de 1974 a 2020, relacionados a odontologia, exodontia e preservação alveolar. Como critério de exclusão, foram descartados artigos que não fossem da área odontológica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Exodontia e cicatrização alveolar

Após a exodontia se inicia uma cascata de reações inflamatórias, onde o alvéolo é ocupado por sangue, proteínas e células danificadas. Essas células formam uma rede de fibrina que junto com as plaquetas originam o coágulo nas primeiras 24 horas. Células como neutrófilos e macrófagos, presentes no coágulo, fazem a esterilização da região do alvéolo. Com o início do processo de fibrinólise no coágulo sanguíneo, e a proliferação de células mesenquimais faz com que ocorra a formação de tecido de granulação. É formado uma rede de vasos sanguíneos após uma semana e em duas semanas possui tecido conjuntivo rico em vasos e células inflamatórias na região marginal do alvéolo. Após quatro a seis semanas grande parte do alvéolo possui tecido ósseo imaturo e o tecido mole se torna queratinizado. Passados quatro a seis meses ocorre a formação de uma camada de osso lamelar, porém, mesmo com a deposição óssea sendo contínua, ela não possui a mesma qualidade óssea dos dentes vizinhos (MENEZES, 2016).

A regeneração alveolar só está completa após o alvéolo ser preenchido por tecido ósseo neoformado e a crista alveolar remodelada, ocorrendo equilíbrio dinâmico osteoclástico-osteoblástico para que o osso possa suportar forças mastigatórias. Com o aumento dos conhecimentos sobre a regeneração óssea e os avanços na biotecnologia, foram criados novos métodos de recursos de materiais não-vitais e autoenxertos. Os concentrados sanguíneos, entre os de primeira geração está o plasma rico em plaquetas (PRP) que em sua preparação são adicionados aditivos para ajudar na coagulação, ele é composto por plaquetas e uma fina malha de fibrina. Entre os concentrados de segunda geração está a (L-PRF) que é considerado como um biomaterial por possuir baixa concentração de trombina sendo uma matriz ideal para migração de células endoteliais e fibroblastos. Esse tipo de membrana pode ser utilizado em todos os tipos de mucosas cutâneas e superficiais. O L-PRF é uma matriz que possui elementos para uma cura ideal com constituintes presentes em uma amostra de sangue, e é um material que não possui adições e manipulações (CARVALHO; OKAMOTO, 1987; LACERDA; LACERDA, 2010; MENEZES, 2016; ANWANDTER *et al.*, 2016; CHOUKROUN *et al.*, 2006).

3.2 Concentrados sanguíneos

O potencial de regeneração de plaquetas foi descoberto no ano de 1970 por Roos *et al.* (1974) eles observaram que as plaquetas sendo isoladas do sangue periférico possuem fonte autóloga de fatores de crescimento. Esses fatores de crescimento contidos nos grânulos alfa das plaquetas possuem capacidade de estimular a angiogênese, matriz extracelular e a proliferação celular, todavia, as plaquetas são importantes no processo de cicatrização devido à liberação de fatores de crescimento e processo de cicatrização (ROSS *et al.*, 1974; WU *et al.*, 2012; MARX, 2004).

Os concentrados plaquetários estão classificados em quatro famílias principais, que variam de acordo com a matéria e concentração de fibrina e leucócitos. São elas: plasma puro rico em plaquetas (P-PRP), leucócitos e plasma rico em plaquetas (L-PRP), fibrina pura e rica em plaquetas (P-PRF) e fibrina rica em leucócitos e plaquetas, cada família possui sua propriedade e aplicações diferentes (EHRENFEST *et al.*, 2012).

Como vantagens o L-PRF é um material biológico utilizado para preservar a crista óssea, possui baixo custo e ajuda na regeneração óssea guiada. Ele é classificado como um concentrado sanguíneo de segunda geração que, é um tipo de enxerto autógeno, o qual é obtido por meio de centrifugação do sangue coletado do próprio paciente sem adição de ativadores de coagulação ou anticoagulantes (ANWANDTER *et al.*, 2016).

A fibrina rica em plaquetas (i-PRF) é a forma líquida do PRF, o que difere da membrana e a forma como é desenvolvido, ele é resultado de uma menor velocidade de centrifugação e tubos plásticos específicos, o processo da coagulação da fibrina é atrasada, resultando plaquetas, fibrina e leucócitos de forma líquida. Esse tipo de concentrado é mais utilizado em técnicas de regeneração tecidual associada à enxertos ósseos particulados. O i-PRF utilizado com biomateriais funciona como uma cola aglomerando as partículas do biomaterial e otimizando a sua atividade no reparo e regeneração (CHOUKROUN, 2014; MOURÃO *et al.*, 2015; FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2017).

3.3 Propriedades do L-PRF

O (L-PRF) é um concentrado plaquetário e imune que resulta em uma membrana de fibrina retirada de uma amostra de sangue, que possui uma malha de fibrina densa reticulada com uniões tri-moleculares que contêm plaquetas, leucócitos e citocinas. Mas a importância desse biomaterial é a matriz de fibrina que é determinante para a função do L-PRF. Essa membrana possui moléculas e células para obter uma cura ideal, é uma matriz que não possui adição e manipulação (MARX *et al.*, 1998; MARX, 2004; CHOUKROUN *et al.*, 2006).

O sangue é composto por diferentes tipos de células, os leucócitos ou glóbulos brancos são responsáveis pela defesa do organismo, os eritrócitos ou hemácias são responsável pela transporte e oxigênio e as plaquetas ou trombócitos têm a função de coagulação. E outra composição do sangue é a parte líquida, o plasma que é composto por água, elementos inorgânicos e proteínas (albumina, imunoglobulinas, fibrinogênio) e por elementos orgânicos não proteicos (DÖRI *et al.*, 2007).

As plaquetas são muito importantes no processo de coagulação sanguínea devido à formação do tampão plaquetário, liberação de fatores de crescimento e regeneração tecidual. Elas atuam no processo de cicatrização liberando fatores de crescimento que facultam a angiogênese, ajudando no crescimento vascular e proliferação de fibroblastos ocorrendo o aumento da síntese de colágeno (CARLSON; ROACH, 2002; VENDRAMIN *et al.*, 2006).

O uso do L-PRF tem se mostrado relevante em cirurgias orais, maxilofacial, cirurgias periodontais e na implantodontia. Estes concentrados têm sido eficazes para a reparação tecidual, devido aos fatores de crescimento derivados das plaquetas, fatores de crescimento transformadores, fatores de crescimento endotelial vascular e as moléculas que contém no concentrados, o fibrinogênio, vitronectina e fibronectina e citocinas. Essas moléculas têm a capacidade de modular as fases de hemostasia e neoangiogênese do processo de cicatrização (MARENZI *et al.*, 2015).

O L-PRF possui estrutura molecular com baixa concentração de trombina e é importante para migração de fibroblastos e células endoteliais. Facilita a angiogênese, a remodelagem e um tecido conjuntivo mais resistente. Consequentemente essas membranas podem ser utilizadas para a cura de mucosas superficiais e cutâneas, em forma de membrana pode evitar a entrada de células

epiteliais durante o reparo do alvéolo dentário, funcionando como uma barreira, pode ser utilizada também para a reparação do processo de implantes dentários para o ganho de tecidos queratinizados e ajuda no processo de manutenção gengival (CHOUKROUN *et al.*, 2006; PINTO *et al.*, 2017).

A membrana de L-PRF libera fatores de crescimento e cicatrização por 7 dias *in vitro*, enquanto outros concentrados plaquetários em géis se dissolvem *in vitro* em 3 dias. Comparado com o PRP o L-PRF liberou mais de 15 vezes Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e mais de 2 vezes o Fator do crescimento transformante beta 1(TGF-1). O L-PRF é útil na prevenção de complicações hemorrágicas em pacientes cardiopatas e controle de hemostasia pós extração (MARENZI *et al.*, 2015).

O êxito da utilização da L-PRF é devido à liberação contínua e em grande quantidade de fatores de crescimento, citocinas leucocitárias e proteínas, induzindo o reparo tecidual. A membrana é responsável pela liberação gradual e lenta de TGF -1, Fator de crescimento derivado de plaquetas (L-PDGF S) e Fator de Crescimento Semelhante a Insulina (IGF), VEGF e Trombospondina-1 (TSP-1) (ALI; BAKRY; ABD-ELHAKAM, 2015).

Diferente do PRP o L-PRF é um biomaterial sólido, isto faz com que ele não se dissolva tão facilmente após a aplicação. Essa característica faz com que ocorra o aumento da vida útil de citocinas, proliferação de osteoblastos e fibroblastos, proliferação e diferenciação osteoblástica do osso mesenquimal humano. Possui efeito benéfico pós exodontia devido à liberação de fatores de crescimento e citocinas imersos nas plaquetas e malha de fibrina. Ele age como modulador de proliferação de migração celular e organização imunológica, fazendo com que ocorra aceleração na cicatrização de tecidos duros, moles e células-tronco (ANWANDTER *et al.*, 2016, DAUGELA *et al.*, 2018).

3.4 Protocolo de obtenção

O protocolo original de Choukroun de L-PRF constitui-se de uma amostra de sangue venoso do paciente que é processada sem coagulante em tubos de 10 ml que vão ser centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos. Devido não possuir anticoagulante a cascata de coagulação ocorre mais rapidamente com as plaquetas

em contato com as paredes do tubo. Inicialmente ocorre a concentração de fibrinogênio na parte alta do tubo, antes da trombina circulante ser transformada em fibrina, então no meio do tubo é formado um coágulo de fibrina entre o plasma acelular na parte superior do tubo e os glóbulos vermelhos concentrados na parte inferior do tubo (MARX *et al.*, 1998).

Figura 1 - Coleta de sangue.



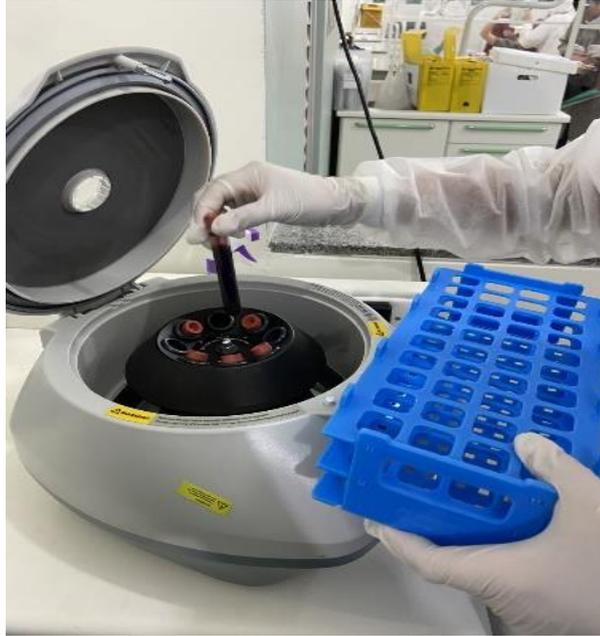
Fonte: Elaboração da autora.

Figura 2 - Modelo de Centrífuga.



Fonte: Elaboração da autora.

Figura 3 - Acoplagem dos tubos.



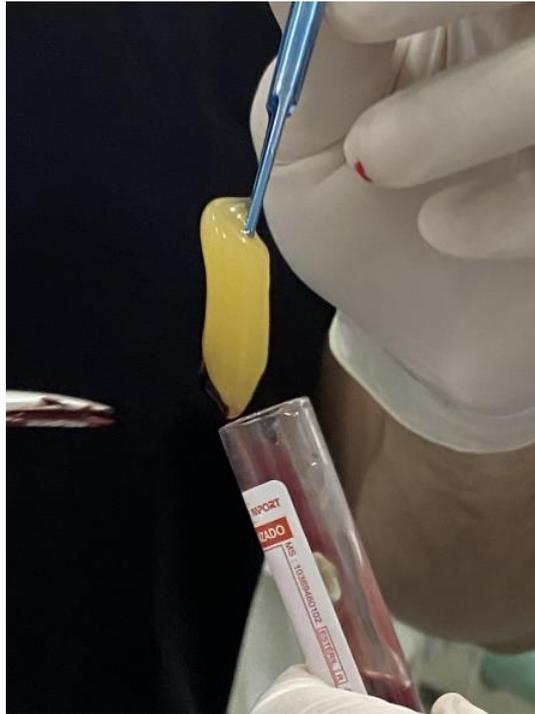
Fonte: Elaboração da autora.

Figura 4 - Aspecto após-centrifugação.



Fonte: Elaboração da autora.

Figura 5 - Membranas de L-PRF.



Fonte: Elaboração da autora.

Figura 6 - Membranas de L-PRF preparadas.



Fonte: Elaboração da autora.

O sucesso do protocolo é decorrente da velocidade da coleta do sangue e transferência para a centrífuga. O sangue começa a coagular rapidamente após contato com o tubo, e em poucos minutos de centrifugação começa a concentrar

fibrinogênio no meio e em uma parte superior do tubo. A única maneira de se alcançar um coágulo de L-PRF clinicamente utilizável é com movimentação rápida. Se a centrifugação demorar ocorrer ou for excessivamente longa, pode ocorrer falha e não formar a membrana, fazendo com que ocorra a polimerização difusa da fibrina no tubo e será gerada somente uma pequena quantidade de coágulo sanguíneo sem consistência (RODRIGUES *et al.*, 2015).

A fibrina é a forma ativada da molécula plasmática que se denomina fibrinogênio, a fibrina está presente no plasma e nas plaquetas possui o papel fundamental para ocorrer agregação plaquetária durante a hemóstase, a mesma possui capacidade de consolidar o agrupamento inicial de plaquetas, formando uma barreira de proteção ao longo de violações vasculares durante a coagulação. A rede de fibrina quando formada é homogênea, tridimensional sendo uma barreira de proteção para violações vasculares durante o processo de coagulação (CLARK, 2006; HINSBERGH; COLLEN; KOOLWIJK, 2006; MOSESSON; SIEBENLIST; MEH, 2006; DOHAN *et al.*, 2006; JANG *et al.*, 2010).

A coleta de sangue e o preparo do L-PRF deve ser realizado por um profissional capacitado e habilitado, não possui contraindicações no uso clínico, a confecção das membranas de L-PRF pode ser comprometidas caso o paciente possua discrasia sanguínea, que são problemas de coagulação como pacientes hemofílicos (SONICK; HWANG, 2011; REZENDE, 2010).

3.5 Preservação alveolar

Após a exodontia ocorre o fenômeno natural de reabsorção e perda de processo alveolar, o que não é muito desejável quando vai utilizar implante e próteses na região. A técnica do uso do L-PRF é uma forma de manter a formação óssea alveolar após a extração, diminuindo a perda de estrutura óssea (LINDHE; ARAÚJO, 2015; DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2010).

É indicado o uso de L-PRF nos locais onde ocorre extração ou avulsão dental para manter o volume ósseo adequado, essas membranas melhoram a formação do coágulo sanguíneo, que faz com que otimize o processo de cicatrização, essas membranas enchem o alvéolo e vão agir como um coágulo de sangue estável para a neovascularização e vão acelerar a reconstrução de tecidos. Pode ser utilizada em pacientes que possuem diabetes e imunossupressão, pessoas que possuem

problemas de cicatrização, ela estimula a coagulação e o fechamento da ferida (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2010).

A membrana de L-PRF pode ser utilizada isolada ou com enxertos ósseos para favorecer a manutenção do volume durante a cicatrização dos tecidos moles e duros, protegendo o local que foi realizada a cirurgia (TOEROEK *et al.*, 2013; MOURÃO; MOURÃO, 2015).

O L-PRF na implantodontia é utilizado após extrações dentárias, sendo usado como forma de coágulo sanguíneo aumentando o processo de cicatrização e como material de preenchimento no alvéolo, pois fisiologicamente após as extrações ou avulsões ocorre reabsorção óssea e pode comprometer a colocação do implante (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2012).

Hauser *et al.* (2013) averiguaram uso de L-PRF no preenchimento alveolar, se teria efeito em melhorar a microarquitetura e a qualidade do tecido ósseo após a extração, e concluiu, que a técnica utilizada preserva as estruturas do alvéolo se ocorrer a exodontia de forma minimamente traumática.

Já Choukroun *et al.* (2006), averiguou o uso de L-PRF no preenchimento de alvéolo após a extração, e foi observada que formação de coágulo e cobertura epitelial ocorreu em um tempo menor do que ocorre fisiologicamente sem o L-PRF, não ocorreu, casos de dor ou complicações no pós operatório.

De acordo com Del Corso, Toffler e Ehrenfest (2010), estudos clínicos mostraram que as membranas de L-PRF associado ou não com enxertos ósseos nos alvéolos após as extrações, proporcionaram ganhos na dimensão óssea comparado à cicatrização fisiológica, e ainda ocorreu melhor controle da dor e edema pós operatório na exodontia de terceiros molares impactados.

4 CONCLUSÃO

O uso da (L-PRF) como material preenchedor alveolar mostrou que possibilita a preservação dimensional das paredes ósseas dos alvéolos pós extração e tecido mole, ajuda no processo de cicatrização e no pós operatório em relação a edema e sintomatologia dolorosa. Pode ser preconizado após exodontias e avulsões dentárias, e antes da instalação de implantes para manter o espaço alveolar, sendo uma técnica segura, biologicamente compatível e com baixo custo operacional, podendo ser utilizada isoladamente ou com enxertos ósseos.

REFERÊNCIAS

ALI, S.; BAKRY, S. A.; ABD-ELHAKAM, H. Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. **J Oral Implantol.**, v. 41, n. 6, p.746-53, Dec. 2015. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-14-00167. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/joi/article/41/6/746/2508/Platelet-Rich-Fibrin-in-Maxillary-Sinus>. Acesso em: 10 set. 2020.

ANWANDTER, A. *et al.* Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. **Journal Of Dentistry**, [S.l.], v. 52, p. 23-29, set. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.06.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571216301142?via%3DiHub>. Acesso em: 10 set. 2020.

ARAUJO, M. G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.l.], v. 32, n. 2, p. 212-218, fev. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.2005.00642.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051x.2005.00642.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

BUSER, D; DAHLIN, C; SCHENK, R. K. **Regeneração óssea guiada na implantodontia**. São Paulo: Quintessence Editora Ltda, 1996.

CARLSON, N. E.; ROACH, J. R. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. **J. Am. Dent. Assoc.**, v.133, n. 10, p. 1383-1386, 2002.

CARVALHO, A. C. P; OKAMOTO, T. Reparação do alvéolo dental. In: _____. **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo: Panamericana, 1987. p. 55-880.

CARVALHO, P. S. P *et al.* Manutenção de volume do processo alveolar após exodontia com raspa de osso cortical autógeno. **Revista Implantnews**, v. 1, n. 1, p. 53-58, 2004.

CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology**, v. 101, n. 3, 2006. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1079210405005895>. Acesso em: 10 set. 2020.

CHOUKROUN, J. Advanced PRF, &i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates. **J Periodont Med Clin Pract**, [S.l.], v. 1, n. 3, 2014.

CLARK, R. A. Fibrin and Wound Healing. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p. 355-367, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03522.x>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03522.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

DANYLYUK, Y. **Eficácia das membranas de fibrina ricas em leucócitos e plaquetas na gestão de complicações locais após extração de terceiros molares mandibulares**. 2019. Tese (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Medicina Dentária Universidade do Porto, Porto, 2019.

DAUGELA, P. *et al.* Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. **Quintessence Int.**, v. 49, n. 5, p. 377-388, 2018. DOI: 10.3290/j.qi.a40113. Disponível em: <https://www.researchgate.net>. Acesso em: 10 set. 2020.

DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; EHRENFEST, D. M. D. Use of Autologous Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 9, p. 27-35, 2010.

DOHAN, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 101, n. 3, p.37-50, mar. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(05\)00586-X/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00586-X/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

DÖRI, F. *et al.* Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. **Journal Periodontal**, v. 80, n. 10, p. 1599-605, 2007.

EHRENFEST, D. *et al.* Do the Fibrin Architecture and Leukocyte Content Influence the Growth Factor Release of Platelet Concentrates? An Evidence-based Answer Comparing a Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) Gel and a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, n. 7, p. 1145–1152, 2012.

FELIX, V. B. **Implante de Alveosan® e de Anaseptil Pó® associado ao Eugenol em alvéolos dentais após a exodontia**. Estudo microscópico em ratos. Marília, 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Ciências Odontológicas - Universidade de Marília – UNIMAR, Marília, 2006.

FUJIOKA-KOBAYASHI, M. *et al.* Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. **Journal Of Periodontology**, [S.l.], v. 88, n. 1, p. 112-121, jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2016.160443>. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2016.160443>. Acesso em: 10 set. 2020.

HAUSER, F. *et al.* Clinical and histo-logical evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. **Implant Dent**, v. 22, p. 295–303, 2013.

HINSBERGH, V. W. M.; COLLEN, A.; KOOLWIJK, P. Role of Fibrin Matrix in Angiogenesis. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p. 426-437, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03526.x>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03526.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

JANG, Eun-Sik *et al.* Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 109, n. 6, p. 831-836, jun. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.038>. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(09\)00824-5/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(09)00824-5/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

LACERDA, E. J. R.; LACERDA, H. M. Regeneração óssea guiada por meio de membrana não absorvível pós-exodontia. **Revista Implantnews**, v. 7, n. 1, p. 87-92, 2010.

LINDHE J.; ARAÚJO M. G. The alveolar process following single- tooth extraction: a study of maxillary incisor and premolar sites in man. **Clinical Oral Implants Research**, v. 00, p. 1–6, 2015.

MARENZI, G. *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.**, Jul. 2015. DOI: 10.1155/2015/369273. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26273612/>. Acesso em: 10 set. 2020.

MARX, R. *et al.* Platelet-rich plasma. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 85, n. 6, p. 638-646, jun. 1998. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4). Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(98\)90029-4/pdf](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(98)90029-4/pdf). Acesso em: 10 set. 2020.

MARX, R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [S.l.], v. 62, n. 4, p.489-496, abr. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003>. Disponível em: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(03\)01272-2/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(03)01272-2/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

MENEZES, S. B. **Preservação do rebordo alveolar pós extração para implantodontia**. 2016. 18 f. Tese (Doutorado em Odontologia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

MOSESSON, Michael W.; SIEBENLIST, Kevin R.; MEH, David A.. The Structure and Biological Features of Fibrinogen and Fibrin. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p.11-30, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03491.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

MOURÃO, C. F. A. B.; MOURÃO, N. B. M. F. Platelet-rich fibrin membrane in immediate dental implant loading. **Dental Press Implantol**, v. 9, n. 1, p. 104-9, jan-mar. 2015.

MOURÃO, C. F. de A. B. *et al.* Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.l.], v. 42, n. 6, p.421-423, dez. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912015006013>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912015000700421&lng=en&tng=en. Acesso em: 10 set. 2020.

PELLISSARO, G. S. **Avaliação histológica comparativa dos efeitos de dois métodos de utilização da solução anestésica Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar em ratos**. 2006. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial) - Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Marília – UNIMAR, 2006.

PINTO, N. R. *et al.* **Guidelines for the use of L-PRF Flow Charts: Step by Step Approach Leucocytes and Platelet 52 Rich Fibrin in Different Intra-oral Applications Applying the IntraSpin TM Concept**. [S.l.]: Universidad de Los Andes, 2017.

REZENDE, S. M. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. **Rev Med.**, Minas Gerais, v. 20, n. 4, p. 534-553, 2010.

RODRIGUES, G. *et al.* Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. **J Oral Invest.** Passo Fundo, p. 57-62. fev. 2015.

ROSS, R. *et al.* A Platelet-Dependent Serum Factor That Stimulates the Proliferation of Arterial Smooth Muscle Cells In Vitro. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 71, n. 4, p. 1207-1210, abr. 1974. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.71.4.1207>. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/71/4/1207>. Acesso em: 10 set. 2020.

SONICK, M.; HWANG, D. The dependability of connective tissue grafting for the resolution of full-mouth recession. **Compend. Contin. Educ. Dent.**, v. 32, n. 1, p. 48-53, 2011.

TOEROEK, R. *et al.* The concept of Screw-Guided Bone Regeneration (S-GBR). Part 1: from sinus-lift to general 46 applications in the resorbed maxilla and mandible. **Poseido**, v. 1, n. 2, p.69-84, 2013.

VENDRAMIN, F. S. *et al.* Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Rev. Do Col Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 1, 2006.

WU, C-I *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, [S.l.], v. 57, n. 2, p. 207-212, 25 maio 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01686.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22624763/>. Acesso em: 10 set. 2020.

ZHAO, J-H; TSAI, C-H; CHANG, Y-C. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in maxillary sinus augmentation. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 114, n. 8, p. 779–780, 2015.

APÊNDICE A – Artigo científico

Uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na preservação alveolar pós-exodontia: revisão de literatura

Use of fibrin rich in platelets and leukocytes (L-PRF) in alveolar preservation after extraction: literature review

Rafael Soares Diniz¹; Isadora Costa Aragão²

¹ Professor do Curso de Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB)

² Graduando em Odontologia do Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). São Luís, MA, Brasil.

RESUMO

A exodontia é um procedimento cirúrgico amplamente realizado na prática clínica pelos cirurgiões dentistas, seguido de muitas etapas até a sua cicatrização. Com os avanços na área da saúde foram criados os concentrados sanguíneos que atualmente colaboram no processo de reparo tecidual em diversas áreas da medicina e da odontologia. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é um tipo de concentrado, de segunda geração, desenvolvido por Choukroun, utilizada principalmente para acelerar o processo de cicatrização alveolar. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a utilização da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) sobre o reparo alveolar pós exodontia. Para a realização do presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados, incluindo Google Scholar, MEDLINE (Pubmed), Scielo. O uso do (L-PRF) como material preenchedor alveolar mostrou que possibilita a preservação dimensional das paredes ósseas dos alvéolos pós extração e tecido mole, ajuda no processo de cicatrização e no pós operatório em relação a edema e sintomatologia dolorosa.

Palavras-chave: Exodontia. Reparação Tecidual. Membranas. L-PRF Cicatrização.

ABSTRACT

Exodontics is a surgical procedure widely performed in clinical practice by dental surgeons, followed by many steps until its healing. With the advances in the health area, blood concentrates were created that currently collaborate in the tissue repair process in several areas of medicine and dentistry. Platelet and leukocyte-rich fibrin (L-PRF) is a second generation type of concentrate, developed by Choukroun, used mainly to accelerate the alveolar healing process. The present work aims to evaluate the use of Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF) on alveolar repair after extraction. To carry out the present work, a literature review was carried out, using the databases, including Google Scholar, MEDLINE (Pubmed), Scielo. The use of (L-PRF) as an alveolar filler material has shown that it allows the dimensional preservation of the bone walls of the alveoli after extraction and soft tissue, helps in the healing process and in the postoperative period in relation to edema and painful symptoms

Keywords: Exodontia. Tissue Repair. Membranes. L-PRF. Healing.

INTRODUÇÃO

A exodontia é um procedimento de rotina realizado pelo cirurgião dentista. Logo após a remoção dentária, é formado um coágulo sanguíneo que é importante para a cicatrização possuindo elementos indispensáveis ao processo de regeneração óssea. São necessários muitos meses para visualizar a cicatrização óssea completa radiograficamente e clinicamente (ARAUJO; LINDHE, 2005; BUSER; DAHLIN; SHENK, 1996; CARVALHO *et al.*, 2004; FELIX, 2006; PELISSARO, 2006).

Com o intuito de melhorar a cicatrização e diminuir eventos pós-operatórios, foram desenvolvidas substâncias bioativas, capazes de aumentar a velocidade da cicatrização e melhorar a inflamação gerada pelo procedimento cirúrgico. Os concentrados sanguíneos são produzidos unindo as propriedades da fibrina e as plaquetas, e por apresentar fatores de crescimento, podem ser utilizados em regeneração de tecidos e a cicatrização de feridas (ANWANDTER *et al.*, 2016; MARX *et al.*, 1998; MARX, 2004; DANYLYUK, 2019).

O L-PRF surgiu na França, foi baseado na cola de fibrina que era derivada do sangue. Sua realização dependia de protocolos muito complexos e possuía adição

de trombina bovina na sua composição, dessa forma começaram ocorrer riscos de infecção cruzada. Devido a isto, seu uso foi erradicado. Foi criada então por Choukroun a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) que é um biomaterial autólogo, que na sua elaboração ocorre a polimerização formando uma rede de fibrina muito semelhante ao coágulo natural que induz a migração de células, leucócitos, plaquetas, citocinas leucocitárias e fatores de crescimento, colaborando para a cicatrização completa frente a injúrias teciduais (DOHAN *et al.*, 2006; ZHAO; TSAI; CHANG, 2015).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a utilização do (L-PRF) sobre o reparo alveolar pós exodontia.

METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho foi realizado uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados, incluindo Google Scholar, MEDLINE(Pubmed), Scielo. Para a pesquisa foram usados os seguintes termos: Exodontia, Alveolar Regeneration, Membranes, L-PRF, Healing.

Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados no período de 2004 a 2020 e com relevância histórica, relacionados a odontologia, exodontia e preservação alveolar. Como critério de exclusão, foram descartados artigos que não fossem da área odontológica.

REVISÃO DE LITERATURA

Exodontia e cicatrização alveolar

Após a exodontia se inicia uma cascata de reações inflamatórias, onde o alvéolo é ocupado por sangue, proteínas e células danificadas. Essas células formam uma rede de fibrina que junto com as plaquetas originam o coágulo nas primeiras 24 horas. Células como neutrófilos e macrófagos, presentes no coágulo, fazem a esterilização da região do alvéolo. Com o início do processo de fibrinólise no coágulo sanguíneo, e a proliferação de células mesenquimais faz com que ocorra a formação de tecido de granulação. Após uma semana uma rede de vasos sanguíneos formada, e em duas semanas possui tecido conjuntivo rico em vasos e células inflamatórias na

região marginal do alvéolo. Após quatro a seis semanas grande parte do alvéolo possui tecido ósseo imaturo enquanto o tecido mole se torna queratinizado. Passados quatro a seis meses ocorre a formação de uma camada de osso lamelar, porém, mesmo com a deposição óssea sendo contínua, ela não possui a mesma qualidade óssea dos dentes vizinhos (MENEZES, 2016).

A regeneração alveolar só está completa após o alvéolo ser preenchido por tecido ósseo neoformado e a crista alveolar remodelada, ocorrendo equilíbrio dinâmico osteoclástico-osteoblástico para que o osso possa suportar forças mastigatórias. Com o aumento dos conhecimentos sobre a regeneração óssea e os avanços na biotecnologia, foram criados novos métodos de recursos de materiais não-vitais e autoenxertos. Os concentrados sanguíneos, entre os de primeira geração está o plasma rico em plaquetas (PRP) que em sua preparação são adicionados aditivos para ajudar na coagulação, ele é composto por plaquetas e uma fina malha de fibrina. Entre os concentrados de segunda geração está o (L-PRF) que é considerado como um biomaterial por possuir baixa concentração de trombina sendo uma matriz ideal para migração de células endoteliais e fibroblastos. Esse tipo de membrana pode ser utilizado em todos os tipos de mucosas cutâneas e superficiais. O L-PRF é uma matriz que possui elementos para uma cura ideal com constituintes presentes em uma amostra de sangue, e é um material que não possui adições e manipulações (CARVALHO; OKAMOTO, 1987; LACERDA; LACERDA, 2010; MENEZES, 2016; ANWANDTER *et al.*, 2016; CHOUKROUN, DISS, SIMONPIERI, 2006).

Concentrados sanguíneos

O potencial de regeneração de plaquetas foi descoberto no ano de 1974 por Roos e Col, eles observaram que as plaquetas sendo isoladas do sangue periférico possuem fonte autóloga de fatores de crescimento. Esses fatores de crescimento contidos nos grânulos alfa das plaquetas possuem capacidade de estimular a angiogênese, matriz extracelular e a proliferação celular, todavia, as plaquetas são importantes no processo de cicatrização devido a liberação de fatores de crescimento e processo de cicatrização (ROSS *et al.*, 1974; WU *et al.*, 2012; MARX, 2004).

Os concentrados plaquetários estão classificados em quatro famílias principais, que variam de acordo com a matéria e concentração de fibrina e leucócitos.

São plasma puro rico em plaquetas (P-PRP), leucócitos e plasma rico em plaquetas (L-PRP), fibrina pura e rica em plaquetas (P-PRF) e fibrina rica em leucócitos e plaquetas, cada família possui sua propriedade e aplicações diferentes. (EHRENFEST *et al.*, 2012).

Propriedades do L-PRF

O (L-PRF) é um concentrado plaquetário e imune que resulta em uma membrana de fibrina retirada de uma amostra de sangue, que possui uma malha de fibrina densa reticulada com uniões tri-moleculares que contém plaquetas, leucócitos e citocinas. Mas a importância desse biomaterial é a matriz de fibrina que é determinante para a função do L-PRF. Essa membrana possui moléculas e células para obter uma cura ideal, é uma matriz que não possui adição e manipulação (MARX *et al.*, 1998; MARX, 2004; CHOUKROUN, DISS, SIMONPIERI, 2006).

O sangue é composto por diferentes tipos de células, os leucócitos ou glóbulos brancos são responsáveis pela defesa do organismo, os eritrócitos ou hemácias são responsáveis pelo transporte de oxigênio e as plaquetas ou trombócitos têm a função de coagulação. E outra composição do sangue é a parte líquida, o plasma que é composto por água, elementos inorgânicos e proteínas (albumina, imunoglobulinas, fibrinogênio) e por elementos orgânicos não proteicos (DORI *et al.*, 2007).

As plaquetas são muito importantes no processo de coagulação sanguínea devido à formação do tampão plaquetário, liberação de fatores de crescimento e regeneração tecidual. Elas atuam no processo de cicatrização liberando fatores de crescimento que facultam a angiogênese, ajudando no crescimento vascular e proliferação de fibroblastos ocorrendo o aumento da síntese de colágeno (CARLSON; ROACH, 2002; VENDRAMIN *et al.*, 2006).

O uso do L-PRF tem se mostrado relevante em cirurgias orais, maxilofacial, cirurgias periodontais e na implantodontia. Estes concentrados têm sido eficazes para a reparação tecidual, devido aos fatores de crescimento derivados das plaquetas, fatores de crescimento transformadores, fatores de crescimento endotelial vascular e as moléculas que contém nos concentrados, o fibrinogênio, vitronectina e fibronectina e citocinas. Essas moléculas têm a capacidade de modular as fases de hemostasia e neoangiogênese do processo de cicatrização (MARENZI *et al.*, 2015)

O L-PRF possui estrutura molecular com baixa concentração de trombina e é importante para migração de fibroblastos e células endoteliais. Facilita a angiogênese, a remodelagem e um tecido conjuntivo mais resistente. Conseqüentemente essas membranas podem ser utilizadas para a cura de mucosas superficiais e cutâneas, em forma de membrana pode evitar a entrada de células epiteliais durante o reparo do alvéolo dentário, funcionando como uma barreira, pode ser utilizada também para a reparação do processo de implantes dentários para o ganho de tecidos queratinizados e ajuda no processo de manutenção gengival (CHOUKROUN, DISS, SIMONPIERI, 2006 ; PINTO *et al.*, 2017).

A membrana de L-PRF libera fatores de crescimento e cicatrização por 7 dias *in vitro*, enquanto outros concentrados plaquetários em géis se dissolvem *in vitro* em 3 dias. Comparado com o PRP o L-PRF liberou mais de 15 vezes Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e mais de 2 vezes o Fator do crescimento transformante beta 1(TGF-1). O L-PRF é útil na prevenção de complicações hemorrágicas em pacientes cardiopatas e controle de hemostasia pós extração (MARENZI *et al.*, 2015).

O êxito da utilização da L-PRF é devido à liberação contínua e em grande quantidade de fatores de crescimento, citocinas leucocitárias e proteínas, induzindo o reparo tecidual. A membrana é responsável pela liberação gradual e lenta de TGF -1, Fator de crescimento derivado de plaquetas (L-PDGF S) e Fator de Crescimento Semelhante a Insulina (IGF), VEGF e Trombospondina-1 (TSP-1) (ALI; BAKRY; ABD-ELHAKAM, 2015).

Diferente do PRP o L-PRF é um biomaterial sólido, isto faz com que ele não se dissolva tão facilmente após a aplicação. Essa característica faz com que ocorra o aumento da vida útil de citocinas, proliferação de osteoblastos e fibroblastos, proliferação e diferenciação osteoblástica do osso mesenquimal humano. Possui efeito benéfico pós exodontia devido a liberação de fatores de crescimento e citocinas imersos nas plaquetas e malha de fibrina. Ele age como modulador de proliferação de migração celular e organização imunológica, fazendo com que ocorra aceleração na cicatrização de tecidos duros, moles e células-tronco (ANWANDTER *et al.*, 2016; DAUGELA *et al.*, 2018)

Protocolo de obtenção

O protocolo original de Choukroun de L-PRF constitui-se de uma amostra de sangue venoso do paciente que é processada sem coagulante em tubos de 10 ml que vão ser centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos. Devido não possuir anticoagulante a cascata de coagulação ocorre mais rapidamente com as plaquetas em contato com as paredes do tubo. Inicialmente ocorre a concentração de fibrinogênio na parte alta do tubo, antes da trombina circulante ser transformada em fibrina, então no meio do tubo é formado um coágulo de fibrina entre o plasma acelular na parte superior do tubo e os glóbulos vermelhos concentrados na parte inferior do tubo (MARX *et al.*, 1998).

O sucesso do protocolo é decorrente da velocidade da coleta do sangue e transferência para a centrífuga. O sangue começa a coagular rapidamente após contato com o tubo, e em poucos minutos de centrifugação começa a concentrar fibrinogênio no meio e em uma parte superior do tubo. A única maneira de se alcançar um coágulo de L-PRF clinicamente utilizável é com movimentação rápida. Se esse processo demorar ocorrer e for excessivamente longo ocorre falha devido a fibrina polimerizar de uma forma difusa no tubo e apenas uma pequena quantidade de coágulo sanguíneo sem consistência será obtida (RODRIGUES *et al.*, 2015).

A fibrina é a forma ativada da molécula plasmática que se denomina fibrinogênio, a fibrina está presente no plasma e nas plaquetas possui o papel fundamental para ocorrer agregação plaquetária durante a hemóstase, a mesma possui capacidade de consolidar o agrupamento inicial de plaquetas, formando uma barreira de proteção ao longo de violações vasculares durante a coagulação. A rede de fibrina quando formada é homogênea, tridimensional sendo uma barreira de proteção para violações vasculares durante o processo de coagulação (CLARK, 2006; HINSBERGH; COLLEN; KOOLWIJK, 2006; MOESSON; SIEBENLIST; MEH, 2006; DOHAN *et al.*, 2006; JANG *et al.*, 2010).

A coleta de sangue e o preparo do L-PRF deve ser realizado por um profissional capacitado e habilitado, não possui contraindicações no uso clínico, a confecção das membranas de L-PRF pode ser comprometido caso o paciente possuir discrasia sanguínea, que são problemas de coagulação como pacientes hemofílicos (SONICK; HWANG, 2011; REZENDE, 2010).

DISCUSSÃO

Após a exodontia ocorre o fenômeno natural de reabsorção e perda de processo alveolar, o que não é muito desejável quando vai utilizar implante e próteses na região. A técnica do uso do L-PRF é uma forma de manter a formação óssea alveolar após a extração, diminuindo a perda de estrutura óssea (LINDHE; ARAÚJO, 2015; DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2012).

É indicado o uso de L-PRF nos locais onde ocorre extração ou avulsão dental para manter o volume ósseo adequado, essas membranas melhoram a formação do coágulo sanguíneo, que faz com que otimize o processo de cicatrização, essas membranas enchem o alvéolo e vão agir como um coágulo de sangue estável para a neovascularização e vão acelerar a reconstrução de tecidos, pode ser utilizada em pacientes que possuem diabetes e imunossupressão, pessoas que possuem problemas de cicatrização, ele estimula a coagulação e o fechamento da ferida (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2010).

A membrana pode ser utilizada isolada ou com enxertos ósseos para favorecer a manutenção do volume durante a cicatrização dos tecidos moles e duros, protegendo o local que foi realizado a cirurgia. (TOEROEK *et al.*, 2013; MOURÃO; MOURÃO, 2015).

O L-PRF na implantodontia é utilizado após extrações dentárias, sendo usada como forma de coágulo sanguíneo aumentando o processo de cicatrização e como material de preenchimento no alvéolo, pois fisiologicamente após as extrações ou avulsões ocorre reabsorção óssea e pode comprometer a colocação do implante. (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2010).

Hauser *et al.* (2013) averiguou o uso de L-PRF no preenchimento alveolar, se teria efeito em melhorar a microarquitetura e a qualidade do tecido ósseo após a extração, e concluiu que a técnica utilizada preserva as estruturas do alvéolo se ocorrer a exodontia de forma atraumática.

Já Choukroun *et al.* (2006), averiguou o uso de L-PRF no preenchimento de alvéolo após a extração, e foi observada que formação de coágulo e cobertura epitelial ocorreu em um tempo menor do que ocorre fisiologicamente sem o L-PRF, não ocorreu casos de dor ou complicações no pós operatório.

De acordo com Del Corso, Toffler e Ehrenfest (2010), estudos clínicos mostraram que as membranas de L-PRF associada ou não com enxertos ósseos nos alvéolos após as extrações, ocorreu ganhos na dimensão óssea comparado a cicatrização fisiológica, e ainda ocorreu melhor controle da dor e edema pós operatório

na exodontia de terceiros molares impactados.

CONCLUSÃO

O uso da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) como material preenchedor alveolar, mostrou que possibilita a preservação dimensional das paredes ósseas dos alvéolos pós extração e tecido mole, ajuda no processo de cicatrização e no pós operatório em relação a edema e sintomatologia dolorosa. Pode ser preconizada após exodontias e avulsões dentarias, e antes da instalação de implantes para manter o espaço alveolar, sendo uma técnica segura, biologicamente compatível e com baixo custo operacional, podendo ser utilizada isoladamente ou com enxertos ósseos.

REFERÊNCIAS

ALI, S.; BAKRY, S. A.; ABD-ELHAKAM, H. Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation A Systematic Review. **J Oral Implantol.**, v. 41, n. 6, p.746-53, Dec. 2015. DOI: 10.1563/aaaid-joi-D-14-00167. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/joi/article/41/6/746/2508/Platelet-Rich-Fibrin-in-Maxillary-Sinus>. Acesso em: 10 set. 2020.

ANWANDTER, A. *et al.* Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. **Journal Of Dentistry**, [S.l.], v. 52, p. 23-29, set. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.06.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571216301142?via%3DiHub>. Acesso em: 10 set. 2020.

ARAUJO, M. G.; LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.l.], v. 32, n. 2, p. 212-218, fev. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.2005.00642.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051x.2005.00642.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

BUSER, D; DAHLIN, C; SCHENK, R. K. **Regeneração óssea guiada na implantodontia**. São Paulo: Quintessence Editora Ltda, 1996.

CARLSON, N. E.; ROACH, J. R. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. **J. Am. Dent. Assoc.**, v.133, n. 10, p. 1383-1386, 2002.

CARVALHO, A. C. P; OKAMOTO, T. Reparação do alvéolo dental. In: _____. **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo: Panamericana, 1987. p. 55-880.

CARVALHO, P. S. P *et al.* Manutenção de volume do processo alveolar após exodontia com raspa de osso cortical autógeno. **Revista Implantnews**, v. 1, n. 1, p. 53-58, 2004.

CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology**, v. 101, n. 3, 2006. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1079210405005895>. Acesso em: 10 set. 2020.

CHOUKROUN, J. Advanced PRF, &i-PRF: platelet concentrates or blood concentrates. **J Periodont Med Clin Pract**, [S.l.], v. 1, n. 3, 2014.

CLARK, R. A. Fibrin and Wound Healing. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p. 355-367, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03522.x>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03522.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

DANYLYUK, Y. **Eficácia das membranas de fibrina ricas em leucócitos e plaquetas na gestão de complicações locais após extração de terceiros molares mandibulares**. 2019. Tese (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Medicina Dentária Universidade do Porto, Porto, 2019.

DAUGELA, P. *et al.* Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. **Quintessence Int.**, v. 49, n. 5, p. 377-388, 2018. DOI: 10.3290/j.qi.a40113. Disponível em: <https://www.researchgate.net>. Acesso em: 10 set. 2020.

DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; EHRENFEST, D. M. D. Use of Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 9, p. 27-35, 2010.

DOHAN, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 101, n. 3, p.37-50, mar. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(05\)00586-X/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00586-X/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

DÖRI, F. *et al.* Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. **Journal Periodontal**, v. 80, n. 10, p. 1599-605, 2007.

EHRENFEST, D. *et al.* Do the Fibrin Architecture and Leukocyte Content Influence the Growth Factor Release of Platelet Concentrates? An Evidence-based Answer Comparing a Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) Gel and a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, n. 7, p. 1145–1152, 2012.

FELIX, V. B. **Implante de Alveosan® e de Anaseptil Pó® associado ao Eugenol em alvéolos dentais após a exodontia**. Estudo microscópico em ratos. Marília, 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Ciências Odontológicas - Universidade de Marília – UNIMAR, Marília, 2006.

FUJIOKA-KOBAYASHI, M. *et al.* Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. **Journal Of Periodontology**, [S.l.], v. 88, n. 1, p. 112-121, jan. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2016.160443>. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2016.160443>. Acesso em: 10 set. 2020.

HAUSER, F. *et al.* Clinical and histo-logical evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. **Implant Dent**, v. 22, p. 295–303, 2013.

HINSBERGH, V. W. M.; COLLEN, A.; KOOLWIJK, P. Role of Fibrin Matrix in Angiogenesis. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p. 426-437, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03526.x>. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03526.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

JANG, Eun-Sik *et al.* Restoration of peri-implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet-rich fibrin and silk fibroin powder combination graft. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 109, n. 6, p. 831-836, jun. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.038>. Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(09\)00824-5/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(09)00824-5/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

LACERDA, E. J. R.; LACERDA, H. M. Regeneração óssea guiada por meio de membrana não absorvível pós-exodontia. **Revista Implantnews**, v. 7, n. 1, p. 87-92, 2010.

LINDHE J.; ARAÚJO M. G. The alveolar process following single- tooth extraction: a study of maxillary incisor and premolar sites in man. **Clinical Oral Implants Research**, v. 00, p. 1–6, 2015.

MARENZI, G. *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.**, Jul. 2015. DOI: 10.1155/2015/369273. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26273612/>. Acesso em: 10 set. 2020.

MARX, R. *et al.* Platelet-rich plasma. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [S.l.], v. 85, n. 6, p. 638-646, jun. 1998. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4). Disponível em: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(98\)90029-4/pdf](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(98)90029-4/pdf). Acesso em: 10 set. 2020.

MARX, R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [S.l.], v. 62, n. 4, p.489-496, abr. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003>. Disponível em: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(03\)01272-2/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(03)01272-2/fulltext). Acesso em: 10 set. 2020.

MENEZES, S. B. **Preservação do rebordo alveolar pós extração para implantodontia**. 2016. 18 f. Tese (Doutorado em Odontologia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

MOSESSON, Michael W.; SIEBENLIST, Kevin R.; MEH, David A.. The Structure and Biological Features of Fibrinogen and Fibrin. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 936, n. 1, p.11-30, 25 jan. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03491.x>. Acesso em: 10 set. 2020.

MOURÃO, C. F. A. B.; MOURÃO, N. B. M. F. Platelet-rich fibrin membrane in immediate dental implant loading. **Dental Press Implantol**, v. 9, n. 1, p. 104-9, jan-mar. 2015.

MOURÃO, C. F. de A. B. *et al.* Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.l.], v. 42, n. 6, p.421-423, dez. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912015006013>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912015000700421&lng=en&tng=en. Acesso em: 10 set. 2020.

PELLISSARO, G. S. **Avaliação histológica comparativa dos efeitos de dois métodos de utilização da solução anestésica Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar em ratos**. 2006. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial) - Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Marília – UNIMAR, 2006.

PINTO, N. R. *et al.* **Guidelines for the use of L-PRF Flow Charts: Step by Step Approach Leucocytes and Platelet 52 Rich Fibrin in Different Intra-oral Applications Applying the IntraSpin TM Concept**. [S.l.]: Universidad de Los Andes, 2017.

REZENDE, S. M. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. **Rev Med.**, Minas Gerais, v. 20, n. 4, p. 534-553, 2010.

RODRIGUES, G. *et al.* Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. **J Oral Invest**. Passo Fundo, p. 57-62. fev. 2015.

ROSS, R. *et al.* A Platelet-Dependent Serum Factor That Stimulates the Proliferation of Arterial Smooth Muscle Cells In Vitro. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 71, n. 4, p. 1207-1210, abr. 1974. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.71.4.1207>. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/71/4/1207>. Acesso em: 10 set. 2020.

SONICK, M.; HWANG, D. The dependability of connective tissue grafting for the resolution of full-mouth recession. **Compend. Contin. Educ. Dent.**, v. 32, n. 1, p. 48-53, 2011.

TOEROEK, R. *et al.* The concept of Screw-Guided Bone Regeneration (S-GBR). Part 1: from sinus-lift to general 46 applications in the resorbed maxilla and mandible. **Poseido**, v. 1, n. 2, p.69-84, 2013.

VENDRAMIN, F. S. *et al.* Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Rev. Do Col Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 1, 2006.

WU, C-I *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, [S.l.], v. 57, n. 2, p. 207-212, 25 maio 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01686.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22624763/>. Acesso em: 10 set. 2020.

ZHAO, J-H; TSAI, C-H; CHANG, Y-C. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in maxillary sinus augmentation. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 114, n. 8, p. 779–780, 2015.