Revisão de Literatura

Uso de fibrina rica em plaquetas na periodontia: uma revisão de literatura

Use of platelet-rich fibrin in periodontia: a literature review

Bruna Luiza Dias e Souza* Glayson Pereira Vitor**

Resumo

Fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado plaquetário de uso autólogo cuja implicação é promover uma melhor e mais rápida cicatrização além de reparo das lesões cirúrgicas, isso devido à sua disponibilidade ilimitada e ao seu potencial regenerativo com liberação de fatores de crescimento. Objetivo: fazer uma revisão de literatura sobre a utilização da PRF na periodontia. Metodologia: o estudo caracterizou-se como revisional, a partir de busca na literatura selecionando estudos transversais, longitudinais, casos clínicos e revisões sistemáticas, em português e inglês, indexados nas bases de dados portal de periódico da Capes, Medline e PubMed. Revisão: PRF tem sido utilizada na regeneração periodontal por sua capacidade de cicatrização e por conter proteínas biologicamente ativas que se ligam a uma malha de fibrina em desenvolvimento ou à matriz extracelular. Conclusão: observa-se que há uma melhora expressiva no processo de regeneração tecidual e na cicatrização quando se utiliza também a PRF no tratamento, o que a torna uma importante aliada na terapia periodontal.

Palavras-chaves: Fibrina rica em plaquetas. Periodontia. Plasma rico em plaquetas.

http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v25i2.10316

^{*} Discente do curso de Odontologia, Faculdade Arnaldo Janssen, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Introdução

Doença periodontal (DP) é considerada uma infecção oportunista induzida por bactérias anaeróbias que colonizam o biofilme dental. Alguns pacientes podem não responder eficazmente à terapia periodontal convencional, que consiste em reduzir a microbiota patogênica e promover a regeneração tecidual, por meio de técnicas mecânicas, como raspagem e alisamento radicular, e cirúrgicas, associadas a antibioticoterapia e uso de antissépticos¹. Assim, o uso de agregados plaquetários vem sendo utilizado como coadjuvante na terapia periodontal tradicional, tendo como objetivo primário a busca pela regeneração tecidual².

Os agregados contêm proteínas biologicamente ativas que se ligam a uma malha de fibrina em desenvolvimento ou à matriz extracelular. As proteínas criam um gradiente quimiotático para o recrutamento de células-tronco. Essas células-tronco sofrem diferenciação e promovem a cicatrização por regeneração. Desse modo, o uso de plaquetas autólogas abre uma opção de tratamento promissora no campo da regeneração periodontal, especialmente em situações clínicas que necessitam de resultados rápidos^{2,3}.

Fibrina rica em plaquetas (PRF) é o material de regeneração que contém uma grande quantidade de fatores de crescimento, leucócitos, citocinas e que coleta, em uma única membrana, todos os constituintes de uma amostra de sangue favorável à cicatrização e à imunidade⁴.

PRF vem sendo utilizada em diversas áreas da saúde e com grande aplicabilidade na odontologia, inclusive na periodontia, apresentando resultados promissores. Evidências da literatura sugerem o papel potencial da PRF na regeneração periodontal e na engenharia de tecidos². Portanto, o objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre a utilização da PRF na periodontia.

Metodologia

O estudo caracterizou-se como revisional, a partir de busca na literatura selecionando estudos transversais, longitudinais e revisões sistemáticas, em português e inglês, indexados nas bases de dados portal de periódicos Capes, Medline e PubMed. Foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DECS): "Fibrina rica em plaquetas" e "Plasma rico em Plaquetas", associados ao termo "Periodontia" e/ou somente "Fibrina rica em plaquetas", os termos equivalentes em inglês também foram utilizados. Caso clínico e relato de caso também foram incluídos na pesquisa, tendo em vista a importância destes para o objetivo do estudo. Entretanto, artigos de opinião foram excluídos. Primeiro, foi realizada uma triagem pelo título seguida de leitura dos resumos, após constatar relação com o tema e o objetivo da revisão, os artigos foram vistos na íntegra por um único pesquisador.

Revisão de literatura discutida

A DP é uma infecção crônica de etiologia multifatorial desencadeada pelo acúmulo de componentes microbianos do biofilme dental que podem se acumular no interior dos tecidos do periodonto⁵ e é caracterizada clinicamente pela destruição dos tecidos de suporte e sustentação do dente.

As patologias mais prevalentes que podem ocorrer no periodonto são a gengivite e a periodontite, sendo que a gengivite acomete apenas os tecidos moles, ou seja, de proteção, e a periodontite afeta os tecidos de sustentação, incluindo tecidos moles e tecidos duros⁵.

Evidências indicam que 35% a 60% da população mundial sofre de periodontite, sendo esta responsável por cerca de 35% de todas as perdas dentárias⁶. No Brasil, sugere-se que a DP no seu estágio mais avançado pode afetar aproximadamente 15% da população, índice que pode variar de região e de desenho de estudo^{7,8}.

O tratamento periodontal é baseado na eliminação da inflamação gengival e/ou dos fatores que levaram a isso, pode corresponder ao processo de raspagem e alisamento radicular e perpassar por cirurgias e uso de antibioticoterapias, prevenir a progressão da doença periodontal e também regenerar os tecidos periodontais perdidos^{2,9}.

A regeneração periodontal é um processo multifatorial complexo que envolve eventos biológicos como adesão celular, migração, proliferação e diferenciação em uma sequência organizada. Pro-

cessos regenerativos periodontais incluem enxertos de tecidos moles, enxertos ósseos, regeneração guiada e combinações desses procedimentos².

Atualmente, a busca por novos métodos coadjuvantes ao tratamento clínico tem apontado para o uso dos agregados plaquetários como potencial fator de cicatrização, regeneração ou reparo do tecido periodontal¹.

As plaquetas vêm sendo utilizadas na regeneração periodontal por sua alta capacidade de cicatrização de feridas e por conterem proteínas biologicamente ativas que se ligam a uma malha de fibrina em desenvolvimento ou à matriz extracelular. Essas proteínas criam um gradiente quimiotático para o recrutamento de células-tronco que sofrem diferenciação e promovem a cicatrização por regeneração^{2,10,11}.

O primeiro concentrado plaquetário a ser usado e estudado, na Odontologia, no final da década de 1990, foi o plasma rico em plaquetas (PRP)^{10,12}, preparado a partir do próprio sangue do indivíduo e ativado pela adição de trombina e cálcio que liberam fatores de crescimento e as proteínas que podem promover mais rápidas cicatrização e reparação tecidual¹⁰.

São relatadas aplicações periodontais do PRP em tratamento de defeitos periodontais, procedimentos de cobertura da raiz, enxerto de aumento de rebordo, regeneração óssea guiada, enxerto de elevador de seio e cirurgia de implante^{13,14}. A aplicação clínica do PRP também se estende à reconstrução maxilar e mandibular após defeitos relacionados a trauma, blefaroplastia, enxertos de gordura dérmica e cirurgia ortopédica¹.

No entanto, a falta de padronização no protocolo de preparação, variação no tempo de armazenamento de diferentes concentrações de plaquetas e a presença de trombina, faz com que o PRP resulte no desenvolvimento de anticorpos que podem afetar o processo de coagulação e, por conseguinte, o processo de cicatrização¹.

Dessa forma, o PRP é questionado em relação aos seus benefícios e resultados clínicos^{4,12,13}, de tal modo que novos estudos apontaram para a utilização de um novo agregado, a PRF. Tida como segunda geração de agregados plaquetários, ela é um concentrado totalmente autólogo, que supera as limitações do PRP⁴, além de ter

disponibilidade ilimitada e potencial regenerativo com a liberação de fatores de crescimento¹⁵, a fim de promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas¹⁶.

PRF é um biomaterial vivo autógeno, desenvolvido pelo médico francês Choukroun em 2001¹⁷, e ganhou popularidade ao acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros¹. Suas vantagens em relação ao PRP são facilidade de preparação/aplicação, gasto mínimo e falta de modificação bioquímica, pois não é necessária trombina bovina ou anticoagulante^{13,18}.

As vantagens da PRF como um substituto bioativo incluem habilidades menos técnicas no manuseio, modificação bioquímica mínima, custo efetivo, incorporação aumentada das citocinas circulantes nas malhas de fibrina e polimerização lenta, acelerando assim a cicatrização, melhor integridade estrutural^{1,3}. É uma linha promissora de tratamento no sentido da regeneração tecidual^{11,19,20}, pois, por ser autógena, a PRF diminui as chances de reações adversas ao material implantado, principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertos4, o que a credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos. Assim, a PRF emergiu como um dos promissores materiais regenerativos no campo da periodontia².

Entre as limitações relatadas da PRF estão a baixa quantidade que se é obtida após a centrifugação do material e a necessidade do uso imediato após a preparação, pois podem perder a integridade estrutural por encolhimento devido à desidratação³. Os leucócitos presentes alteram suas propriedades biológicas e a contaminação bacteriana ocorre no armazenamento.

O protocolo para preparação da PRF é basicamente a tentativa de acumular plaquetas e as citocinas liberadas em um coágulo de fibrina⁴. Assim, para a preparação de PRF, é necessário centrifugar o sangue sem qualquer adição de anticoagulante e trombina bovina. A amostra de sangue é retirada sem anticoagulante em tubos de 10 ml em um tubo de vidro ou vidro revestido de plástico e imediatamente centrifugada a 3.000 rotações por minuto (rpm) por 10 minutos^{2,16}. O contato do sangue com uma superfície de sílica ativa o processo de polimerização do coágu-

lo; essa ativação reduz o risco de citotoxicidade em comparação com o uso de trombina bovina usada para a preparação do PRP.

Dessa forma, o produto resultante consiste nas três camadas: camada superior composta de um plasma acelular, coágulo de PRF no meio e uma base de corpúsculo vermelho na parte inferior, a compressão entre duas gazes estéreis ou em uma ferramenta específica de PRF, o coágulo pode ser transformado em uma membrana, uma rede de fibrina fina e flexível que suporta o entrelaçamento de citocinas e migração celular. Essa organização tridimensional fornece elasticidade, flexibilidade e força à membrana de PRF^{1,16}, podendo ser utilizado com tranquilidade nos sítios de tratamento periodontal.

Estudos têm sugerido diferentes aplicações clínicas para a PRF^{15,19,21}, considerada como um biomaterial de fácil preparação, não precisa fazer um enxerto autógeno, ou seja, não precisa de mais um sítio cirúrgico, tem baixo custo, menor risco de infecção por ser um material autólogo, não precisa de anticoagulantes e aditivos artificiais como a trombina bovina e o cloreto de cálcio. Ela é usada com maior frequência em procedimentos de cirurgia periodontal com implantes, para melhorar a regeneração e a cicatrização de feridas em tecidos moles¹⁵.

Poucos são os estudos ainda voltados à PRF no que tange às suas ações biológicas, quando comparada a outros concentrados de plaquetas, porém, estudos mostram efeitos benéficos, suas desvantagens e suas aplicações clínicas^{1,15,21}.

Uma vez que a regeneração dos tecidos periodontais é foco do tratamento periodontal, com intuito de restaurar a saúde, a função e a estética do periodonto, Simonpieri *et al.*²² (2012) abalizam em seus estudos para a chamada "regeneração óssea natural", possibilitada pelo uso da PRF e indicando a remodelação de todo o osso alveolar, a restauração do volume gengival e do osso peri-implantar.

Chang e Zhao¹⁹ (2011) sugeriram resultados clínicos favoráveis com a PRF no tratamento de defeitos periodontais infra ósseos. A PRF estimula a proliferação celular de maneira específica, induz a proliferação celular de osteoblastos, células do ligamento periodontal e fatores de cres-

cimento e suprime o crescimento de células epiteliais orais. Essas ações específicas do tipo de célula podem ser benéficas para a regeneração periodontal.

Já Patel *et al.*²³ (2017) usaram PRF no tratamento de casos complexos de lesões de Endoperio e concluíram que a PRF pode ser usada como uma alternativa plausível de tratamento e para promover uma cicatrização mais rápida.

Toffler et al.²⁴ (2009) alcançaram resultados promissores no aumento do assoalho do seio maxilar e na perfuração da membrana sinusal. Rosa et al.¹⁵ (2019) utilizaram a membrana de PRF em substituição ao enxerto gengival livre com resultados satisfatórios. Segundo os autores, a utilização da PRF em periodontia pode levar ao aumento da faixa de mucosa queratinizada em área de prótese mucossuportada, além de recobrimento radicular em casos de recessão gengival múltipla¹⁵.

O efeito da combinação de PRF com enxerto ósseo para tratar o envolvimento de furca foi estudado por Shen et al.²¹ (2018). Segundo os autores, índices periodontais, incluindo profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, diminuíram após procedimento cirúrgico, além de o osso alveolar aumentar significativamente. Panda et al.²⁵ (2019) obtiveram resultados parecidos, pois, segundo os autores, em uma revisão sistemática e metanálise, o tratamento de defeitos de furca com uso de agregados plaquetários pode ser benéfico quando usado como auxiliar ao desbridamento do retalho e do enxerto ósseo, enquanto evidências são limitadas quando são usadas em combinação com a regeneração tecidual guiada.

Sharma e Pradeep²⁶ (2011) usaram a PRF no tratamento de defeitos de furca grau II mandibular e observaram que todos os parâmetros clínicos e radiográficos mostraram melhora estatisticamente significativa nos locais tratados.

Já a cobertura radicular por retalho coronário modificado com PRF de recessões gengivais foi foco de estudo por Dixit et al.²⁷ (2018), que encontraram que o nível de inserção clínica e as recessões gengivais melhoraram significativamente nos três primeiros meses de tratamento, porém não foram significantes nos três meses seguintes. Entretanto, os benefícios da técnica combinada

em termos de aumento da espessura gengival parecem justificar o uso de PRF juntamente com o retalho coronal para o tratamento de recessões gengivais leves a moderadas.

Portanto, observa-se, de maneira geral, que os estudos confirmam que há uma melhora expressiva no processo de regeneração tecidual e na cicatrização quando se utiliza também a PRF no tratamento, o que a torna uma importante aliada na terapia periodontal.

Considerações finais

A PRF é uma nova geração de concentrado de plaquetas e uma possível aliada para o sucesso da terapia periodontal. Utilizada em substituição a enxertos gengivais, envolvimento de furca, lesões endoperiodontais, entre outras aplicabilidades em periodontia, tem apresentado resultados promissores, incluindo desde a redução do sangramento até a cicatrização mais rápida com melhor regeneração tecidual. Entretanto, mais estudos são necessários, a fim de confirmar a eficácia da PRF em longo prazo.

Abstract

Platelet Rich Fibrin is an autologous platelet concentrate whose implication is to promote better and faster healing and repair of surgical lesions. The aim of this study was to review the literature on the use of PRF in periodontics. Methodology: the study was characterized as a review, based on a search in the literature, selecting cross-sectional, longitudinal studies, clinical case and systematic reviews, in Portuguese and English, indexed in the Capes, Medline and PubMed journal databases. Review: PRF has been used in periodontal regeneration for its healing capacity and for containing biologically active proteins that bind to a developing fibrin mesh or the extracellular matrix. Conclusion: it is observed that there is an expressive improvement in the process of tissue regeneration and healing when the PRF is also used in the treatment, which makes it an important ally in periodontal therapy.

Keywords: Platelet rich fibrin. Periodontics. Platelet rich plasma.

Referências

- Mohan SP, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan SS. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: a Review. J Pharm Bioallied Sci 2019; 11(2):126-30.
- Preeja C, Aurun S. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration Saudi J Dent Res 2014; 5:117-22.
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, 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(3):37-44.
- Mourao CFAB, Valiense H, Melo ER, Mourao NBMFM, Maia MC. Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. Rev Col Bras Cir 2015; 42(6):421-3.
- Mariotti A, Hefti A. Defining períodontal health. BMC Oral Health 2015; 15(1):1-6.
- Nazir M. Prevalence of periodontal disease, its association with system diseases and prevention. Int J Health SciEduc 2017; 11(2):72-8.
- Araújo MG, Sukekava F. Epidemiologia da doença periodontal na América Latina. Periodontia 2007; 17(2):7-13.
- VettoreI MV, Marques RAA, Peres MA. Social inequalities and periodontal disease: multilevel approach in SBBrasil 2010 survey. Rev Saúde Pública 2013; 47(3):29-39.
- Sabharwal A, Gomes-Filho IS, Stellrecht E, Scannapieco FA. Role of periodontal therapy in management of common complex systemic diseases and conditions: an update. Periodontol 2000 2018; 78(1):212-22.
- Choukroun J, Adda F, Scoehoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie 2001; 42:55-62.
- Su NY, Yanga LC, Chang YC. Platelet-rich fibrin is the first-line treatmentoption for periodontal regeneration. Journal of Dental Sciences 2017; 12(3):203-4.
- Camargo GACG, Oliveira RLB, Forte TMV, Santos TS. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. Odontol Clín-Cient 2012; 11(3);187-90.
- 13. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. 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; 108(5):707-13.
- Kotsovilis S, Markou N, Pepelassi E, Nikolidakis D. The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review. J Periodontal Res 2010; 45:428.
- 15. Rosa PSM, Maia LP, Pazmiño VFC, Rodas MAR, Silveira EMV. A utilização da membrana de PRF em The use of PRF membrane in substitution to the free gingival graft in Periodontics: case reports. Implant News Perio 2019; 4(3):556-66.
- Takamori ER, Teixeira MVT, Menezes K, Carias RBV, Borojevic R. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. Vigil Sanit Debate 2018; 6(1):118-24.
- Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101:56-60.
- 18. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets

- and Growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg 2018; 44(1):87-95.
- Chang YC, Zhao JH. Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. Aust Dent J 2011; 56:365-71.
- Kumar RV, Shubhashini N. Platelet rich fibrin: A new paradigm in periodontal regeneration. Cell Tissue Bank 2013; 14(3):453-63.
- 21. Shen MH, Huang YL, Li Z, Zhang YD, He YP, Wang L. Effect of platelet rich fibrin combining with Bio-oss to treat furcation involvement. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2018; 27(5):508-9.
- 22. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. Curr Pharm Biotechnol 2012; 13:1231-56.
- Patel GK, Deepika PC, Sisodia N, Manjunath MK. Platelet Rich Fibrin in Management of Complex Endoperio Cases. Kathmandu Univ Med 2017; 15(57):102-5.
- 24. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D, Corso MD, Dohan Ehrenfest DM. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. J Implant Clin Adv Dent 2009; 1:21-30.
- Panda S, Karanxha L, Goker F, Satpathy A, Taschieri S, Francetti L, et al. Autologous Platelet Concentrates in Treatment of Furcation Defects — a Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci 2019; 20:1347-50.
- Sharma A, Pradeep R. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. J Periodontol 2011; 82:1396-403.
- 27. Dixit N, Lamba AK, Ferraz F, Tandón S, Aggarwa K, Ahad A. Root coverage by modified coronally advanced flap with and without platelet-rich fibrin: a clinical study. Indian J Dent Res 2018; 29(5):600-4.

Endereço para correspondência:

Faculdade Arnaldo Janssen Avenida do Contorno 11.190, Centro CEP: 30110078 – Belo Horizonte, MG, Brasil Telefone: (31) 34090900 E-mail: gvitorr@hotmail.com

Recebido: 03/12/2019. Aceito: 27/04/2020.