

AGREGADOS LEUCOPLAQUETÁRIOS E SEU USO NA ODONTOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA

LEUCOPLATETAL AGGREGATES AND THEIR USE IN DENTISTRY: LITERATURE REVIEW

Lyandra Estephane Costa Silva¹, Claudio Vanucci Silva de Freitas², Luana Martins Cantanhede³

¹ Bacharel em Odontologia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

² Professor Doutor, docente das disciplinas de Implantodontia e Cirurgia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

³ Professora Doutora, docente das disciplinas de Prótese, DTM e Oclusão – Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

Introdução: os agregados leucoplaquetários foram desenvolvidos com objetivo de intensificar a resposta regenerativa das células do próprio organismo, acelerando o processo de reparo e cicatrização dos tecidos. **Objetivo:** descrever a efetividade dos agregados leucoplaquetários nas diversas áreas da odontologia. **Materiais e Métodos:** trata-se de uma revisão de literatura de caráter narrativo, utilizando base de dados online, como Pubmed, Scielo e Lilacs, utilizando as palavras-chave “Cicatrização”, “Odontologia” e “Fibrina rica em plaquetas”. Foram usados como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português, no período de 2006 a 2023, sem restrição com relação ao tipo de pesquisa, buscando dados relevantes às técnicas usadas e resultados obtidos com a utilização dos agregados leucoplaquetários na odontologia. **Resultado:** a literatura aponta que os agregados leucoplaquetários têm potencial para minimizar a reabsorção óssea pós exodontia, reduzir a incidência de osteíte alveolar e dor pós-operatória, melhorar o processo de osseointegração do implante, promover a cicatrização de feridas e a regeneração dos tecidos moles periodontais e regenerar e revitalizar a polpa em dentes necróticos imaturos e infectados. **Conclusão:** esse biomaterial promove angiogênese, a migração e proliferação celular e possui características hemostáticas e de suporte ao sistema imune. Além disso, tem demonstrado sua efetividade em áreas, como: cirurgia oral e maxilofacial, implantodontia, periodontia e endodontia. Contudo, ainda não há padronização dos protocolos de preparo para obtenção desses materiais. Logo, mais estudos clínicos são necessários para confirmar os resultados obtidos a respeito desses biomateriais.

Palavras-Chave: Cicatrização;

Odontologia; Fibrina rica em plaquetas.

ABSTRACT

Introduction: leukoplatelet aggregates were developed with the aim of intensifying the regenerative response of the body's own cells, accelerating the tissue repair and healing process. **Objective:** to describe the effectiveness of leukoplatelet aggregates in different areas of dentistry. **Materials and Methods:** this is a narrative literature review, using online databases, such as Pubmed, Scielo and Lilacs, using the keywords “Cicatrização”, “Dentistry” and “Platelet-rich fibrin”. The inclusion criteria were articles in English and Portuguese, from 2006 to 2023, without restriction regarding the type of research, seeking data relevant to the techniques used and results obtained with the use of leukoplatelet aggregates in dentistry. **Results:** the literature indicates that leukoplatelet aggregates have the potential to minimize post-extraction bone resorption, reduce the incidence of alveolar osteitis and postoperative pain, improve the implant osseointegration process, promote wound healing and soft tissue regeneration periodontal and regenerate and revitalize the pulp in immature necrotic and infected teeth. **Conclusion:** this biomaterial promotes angiogenesis, cell migration and proliferation and has hemostatic and immune system support characteristics. Furthermore, its effectiveness has been demonstrated in areas such as: oral and maxillofacial surgery, implantology, periodontics and endodontics. However, there is still no standardization of preparation protocols for obtaining these materials. Furthermore, the literature is still insufficient despite the use of leukoplatelet aggregates.

Keywords: Healing; Dentistry; Platelet-rich fibrin.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas está associada aos mecanismos iniciais da homeostase tecidual. A lesão tecidual permite que seja iniciada uma cascata de reações moleculares e celulares que resulta em um agregado plaquetário que leva ao selamento da lesão vascular. Logo, as plaquetas agem estancando a hemorragia, por meio da formação de um tampão no tecido lesado, e auxiliando no início das próximas etapas da regeneração tecidual. Durante a hemostasia, as plaquetas ficam presas no coágulo de fibrina, liberando diversas citocinas e fatores de crescimento após a degranulação^{1,2}.

A degranulação plaquetária propicia a liberação de algumas substâncias, como: fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento endotelial vascular, epidérmico, plaquetário e fator angiogênico. Da mesma forma, os agregados leucoplaquetários também propiciam a liberação de fatores de crescimento e citocinas. A malha de fibrina forte da fibrina rica em plaquetas evita que a membrana se dissolva rapidamente após a aplicação, possibilitando a liberação contínua de fatores de crescimento, aumentando a angiogênese e também a proliferação e diferenciação osteoblástica^{1,2}.

O uso dos agregados leucoplaquetários permite a osteocondução, aumentando a resposta regenerativa das células do próprio organismo. Esse biomaterial vem sendo muito empregado em várias áreas da odontologia, como para o tratamento de recessões gengivais, alvéolos de extração, tratamento de defeitos periodontais infraósseos, e também em procedimentos relacionados à colocação de implantes osseointegrados^{4,5,6}. Entretanto, mesmo diante de sua ampla aplicabilidade na odontologia e na medicina, e dos bons resultados apresentados na literatura, a eficácia clínica deste biomaterial ainda é extremamente discutível^{5,7}.

Dessa forma, mediante o cenário atual da possibilidade do uso de biomateriais na odontologia, determina-se que o principal

objetivo deste trabalho é descrever a efetividade dos agregados leucoplaquetários nas diversas áreas da odontologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo classifica-se como uma pesquisa bibliográfica que consiste em uma revisão de literatura de caráter narrativo, acerca do uso e aplicações dos agregados leucoplaquetários na Odontologia. Trata-se ainda de uma pesquisa qualitativa e descritiva, que busca analisar as características do processo, técnicas e resultados, acerca dos agregados leucoplaquetários na Odontologia. Logo, sendo de suma relevância o maior conhecimento deste biomaterial, apontou-se a problemática “Os agregados leucoplaquetários têm demonstrado efetividade na odontologia?”.

Tal indagação corroborou para o levantamento de informações nas bases de dados online, como Pubmed, Scielo e Lilacs, realizada pela análise de artigos científicos, dissertações, monografias, anais e revistas científicas. As palavras chaves utilizadas estão indexadas na plataforma DeCS (descritores em ciências da saúde) e são: “Cicatrização”, “Odontologia”, “Fibrina rica em plaquetas” e “Wound Healing”, “Dental”, “Platelet-Rich Fibrin”.

Os artigos foram selecionados, no período de junho de 2022 a maio de 2023, por meio da leitura de título e resumo e tiveram como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português, no período de 2006 a 2023 sem restrição com relação ao tipo de pesquisa, buscando dados relevantes às técnicas usadas e resultados obtidos com a utilização dos agregados leucoplaquetários na Odontologia. Foram incluídos todos os artigos que relatam sobre o tema abordado e excluídos todos os artigos que não estejam disponíveis na íntegra e que não se enquadraram como relevantes para o objetivo do presente estudo.

Foi realizada a leitura dos textos completos, de forma a reunir características importantes de cada trabalho escolhido, como: histórico dos agregados leucoplaquetários

e seu processo de produção, vantagens e desvantagens de seu uso, processo de cicatrização, remodelação óssea e diminuição do processo de inflamação tecidual. A partir dessas informações, foi elaborada uma revisão de literatura referente aos agregados leucoplaquetários e suas diversas aplicações na odontologia.

REVISÃO DE LITERATURA

A G R E G A D O S LEUCOPLAQUETÁRIOS

HISTÓRICO

Um dos primeiros concentrados de plaquetas a serem usados foram os selantes ou também chamados cola de fibrina disponíveis para venda na Europa desde 1970. Esse adjuvante cirúrgico foi preparado a partir de altas concentrações de trombina e fibrinogênio, sendo derivados do plasma humano, com objetivo de mimetizar os estágios finais da coagulação do sangue, formando um coágulo de fibrina. Entretanto, o possível risco de infecção cruzada que esse material poderia trazer levou ao desenvolvimento de um novo concentrado de plaqueta com adesivo de fibrina chamado PRP, podendo ser usado em várias áreas da odontologia e da medicina regenerativa ^{8,9}.

Em 1986, o uso dos concentrados plaquetários já demonstrava melhores resultados nos processos de cicatrização. Em 1997, esse biomaterial começou a ser usado em cirurgias orais, apresentando ótimos resultados, como o aumento das células osteoprogenitoras no osso do paciente e também no enxerto ósseo. Esse concentrado começou a ser chamado de gel de plaquetas, visto que seu produto final tinha a consistência de gel de fibrina. Entretanto, nessa época, o uso de concentrados de plaquetas poderia pôr em risco a vida do paciente, visto que o uso de trombina bovina poderia causar, por exemplo, coagulopatias ¹⁰.

Como já apontado, em 1997 o PRP foi utilizado pela primeira vez em cirurgia oral, demonstrando bons resultados em seu uso. Em 2001, foi desenvolvido outro concentrado de plaquetas, chamado de fibrina rica em leucócitos e plaquetas, pertencente à segunda

geração, utilizado especificamente em cirurgia oral e maxilofacial ^{8,10}. Esse grupo de compostos bioquímicos, incluindo o PRP e o PRF são chamados de agregados leucoplaquetários, possuindo utilização variada em todas as situações em que o objetivo é a formação de novo tecido ¹¹.

CLASSIFICAÇÃO

Nos últimos anos os agregados plaquetários têm sido objeto de estudo, apresentando ótimos resultados. A primeira geração dos concentrados plaquetários, também chamados de PRP demonstraram resultados promissores, entretanto, traziam como desvantagem a complexidade do protocolo de preparação do PRP e o risco de infecção cruzada, devido ao uso de trombina bovina no processo de produção. Essas desvantagens levaram ao desenvolvimento de uma nova geração de concentrados de plaquetas, também chamada de fibrina rica em plaquetas e leucócitos. Esse novo material autólogo, diferentemente dos demais não requer o uso de quaisquer anticoagulantes, trombina ou qualquer outro agente gelificante em seu processo de produção ^{12,13}.

Todas essas limitações permitiram que um novo concentrado de plaquetas de segunda geração, fabricado a partir de fontes totalmente autólogas, fosse descoberto, o que seria chamado de PRF. O PRF diferentemente do PRP/PRGF, possui uma preparação mais simples, rápida, e menos onerosa, já que não é necessária a ativação deste biomaterial com trombina bovina ou anticoagulantes extrínsecos. Ainda, por ter uma estrutura fibrosa, permite uma maior retenção de citocinas e fatores de crescimento em uma estrutura de fibrina tridimensional de suporte para a migração celular, que permite uma liberação lenta e contínua por um período de 10 dias, diferentemente do PRP, que liberava a maioria dos fatores de crescimento no primeiro dia ¹⁴.

Há outra classificação que divide os concentrados plaquetários em famílias com base em dois parâmetros: o conteúdo celular e a arquitetura da fibrina. Os concentrados plaquetários foram classificados em quatro famílias principais: plasma rico em plaquetas puro (P-PRP) ou plasma rico em plaquetas e

pobre em leucócitos (LP-PRP), plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP), fibrina rica em plaquetas pura (PRF) ou PRF pobre em leucócitos e fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF)¹⁵.

PROCESSO DE PRODUÇÃO

A técnica clássica para a obtenção de PRF foi inventada pelo Dr. Joseph Choukroun em 2000. O protocolo para preparação do PRF se inicia pela coleta do sangue de 10 ml em tubos secos de ensaio de plástico ou vidro, sem adição de anticoagulante ou trombina bovina durante a gelificação. Após a coleta, o sangue é colocado em uma centrífuga de mesa a uma taxa de 3000 rpm por 10 minutos. Após esse processo, três camadas são formadas no tubo de ensaio: camada de glóbulos vermelhos, na parte mais baixa, plasma pobre em plaquetas (PPP), na parte acima, e um coágulo do PRF na parte central do tubete. O coágulo do L-PRF é formado a partir da polimerização de forma natural, durante a centrifugação^{10,14,16,17}.

Já para produção de PRP, ocorre a mistura de PRP, derivado da centrifugação de sangue autólogo, juntamente com trombina e cloreto de cálcio. A adição desses materiais ao PRP ativa os grânulos alfa para liberar fatores de crescimento biológico. Antigamente, o uso de trombina bovina era associado ao risco de coagulopatias com risco de vida, entretanto, hoje já se sabe que é possível evitar reações adversas com o uso de trombina bovina em baixas doses, com uso tópico sem entrada na circulação sistêmica e com o produto já coagulado ao entrar em contato com tecidos humanos⁴.

O preparo do PRP é feito a partir de sangue autólogo. Para isso, 400 a 450 ml de sangue são retirados com o separador de células através de um cateter de veia central. Antes do tubo de ensaio ser colocado na centrífuga, adiciona-se o anticoagulante citrato de sódio dextrose na proporção de 1:5, seguido de duas etapas de centrifugação. A primeira centrifugação ocorre a 1300 rpm por 10 minutos (centrifugação suave). A segunda é realizada a 2000 rpm por 10 minutos (centrifugação forte). Após 10 minutos desse processo, três camadas são formadas¹⁷.

A camada menos densa, que é o PPP, equivale a 45% da amostra; a camada na parte central consiste em hemácias e

representa 40% da amostra; e a camada inferior é o PRP, que compõe cerca de 15% da amostra. Então, é extraído 7 ml do PRP, adiciona-se 1 ml de cloreto de cálcio, mais 1000 unidades de trombina bovina tópica e 1 ml de ar respectivamente (o cloreto de cálcio e a trombina ajudam no manuseio e também iniciam o processo de coagulação do material). Seguidamente, o material é então agitado por um período de 6 a 10 segundos para iniciar o processo de coagulação, sendo então rapidamente colocado no local do enxerto, podendo ser ainda adicionado enxerto particulado a esse biomaterial. O material pronto pode ainda ser usado isoladamente, entretanto, deve ser gelificado em uma membrana, para que possa ser colocada no local cirúrgico¹⁷.

VANTAGENS, EFICÁCIA, DESVANTAGENS E LIMITAÇÕES DOS AGREGADOS LEUCOPLAQUETÁRIOS

VANTAGENS

Dentre as vantagens trazidas por esse biomaterial, uma das principais é com relação ao protocolo de obtenção, que é realizado de forma simples, apresentando baixo custo, por ser obtido de sangue autólogo. Além disso, a técnica para utilização deste material é considerada fácil e acessível, trazendo melhorias no pós-operatório dos pacientes que receberam esse método de tratamento. Fora mencionado ainda que esses biomateriais podem ser usados sozinhos ou concomitante a outros materiais de enxertia, objetivando alcançar uma cicatrização mais rápida^{16,18}.

A literatura acrescenta ainda algumas vantagens relacionadas ao uso dos agregados de segunda geração. Dentre elas, a simplicidade no preparo do material, que necessita de apenas uma única etapa de centrifugação; além de ser menos oneroso, por precisar apenas de sangue autólogo, e ser mais acessível para todos os clínicos. Além disso, não há risco de reações imunológicas, visto que esse material passa por um processo de polimerização natural, não necessitando de adição de trombina bovina. Aumenta o nível de cicatrização do osso enxertado e pode ser usado ainda como uma membrana, evitando um procedimento cirúrgico na área doadora, o que resultaria na diminuição do desconforto

do paciente durante o período de cicatrização da ferida ¹⁹.

EFICÁCIA CLÍNICA

No que diz respeito a eficácia desses biomateriais, foi realizado um estudo sobre o tratamento de defeitos intraósseos periodontais, onde analisou 1.025 participantes com o uso do PRF como adjuvante ao desbridamento de retalho aberto (DRA), quando comparado ao DRA sozinho como tratamento cirúrgico periodontal e concomitante a outros grupos de biomateriais. Em comparação DRA sozinho versus com PRF, observou-se uma redução da profundidade de sondagem (PS) estatisticamente significativa e melhora do nível de inserção clínica (NIC) e do preenchimento ósseo radiográfico quando o PRF foi adicionado após o DRA. Em comparação aos enxertos ósseos, os dados indicam que o PRF pode levar a resultados clínicos compatíveis aos obtidos com enxertos ósseos quando usado para reparo/regeneração de defeitos intraósseos ²⁰.

A eficácia clínica do L-PRF foi analisada em procedimentos de levantamento do assoalho do seio maxilar, enxerto e aumento cirúrgico. Nesse estudo foram analisados 20 pacientes, a partir de 7 estudos diferentes. Dos cinco estudos avaliados, que fizeram uso de mineral de osso bovino desproteínizado em combinação com L-PRF, 60% informaram nenhum efeito significativo e apenas 40% declararam efeitos positivos, como aumento na formação óssea, porém sem diferenças estatisticamente significantes. Dois estudos fizeram uso de enxerto ósseo alo gênico, 50% declararam não ter efeitos significativos e 50% declaram efeitos positivos. Um artigo utilizou apenas o L-PRF, como material de enxerto, relatando efeitos positivos. Em outro estudo analisado, foram mostrados efeitos positivos do L-PRF em conjunto com uma membrana de colágeno ²¹.

Em uma outra revisão sistemática, no âmbito da implantodontia, foi avaliado o efeito do PRF na estabilidade de implantes dentários. Neste estudo, avaliou-se 8 artigos, que somaram um total de 153 pacientes e 367 implantes. O PRF foi administrado em 183 implantes e 184 implantes foram colocados no grupo não-PRF que serviu como controle. O resultado foi medido através do quociente

de estabilidade do implante (ISQ) pelo dispositivo Osstell. Os resultados dos estudos permitiram verificar que há uma diferença clínica estatisticamente significativa entre a estabilidade dos implantes com e sem PRF. A estabilidade do implante foi aprimorada ao cobrir a superfície do implante com PRF. O uso desse agregado tem o potencial de diminuir o intervalo de tempo necessário entre a colocação do implante, resultando em tratamentos mais curtos e a maior aceitação de tratamento com implantes dentários ².

O uso dos agregados leucoplaquetários foi realizado no âmbito da endodontia, com o intuito de avaliar o sucesso clínico do PRF e do agregado de trióxido mineral (MTA) ou agentes semelhantes ao MTA na cicatrização de lesões periapicais em dentes permanentes imaturos sem polpa tratados cirurgicamente. A partir disso, observou-se, como resultado, um preenchimento ósseo acelerado, quando o PRF foi usado como uma barreira apical concomitante ao MTA ou agentes semelhantes ao MTA no tratamento não cirúrgico de dentes permanentes imaturos sem polpa. A combinação do PRF e MTA mostrou-se uma alternativa eficaz no processo de reparo tecidual guiado e regeneração óssea, auxiliando na formação de uma barreira apical e em uma cicatrização periapical mais acelerada ²².

DESVANTAGENS E LIMITAÇÕES

Os agregados plaquetários de primeira geração trazem algumas desvantagens, como o alto custo para obtenção do material, maior tempo de produção, falta de padronização no protocolo de preparação, elevado risco de transmissão de doenças, variação no tempo de armazenamento das diversas concentrações de plaquetas, coagulopatias com risco de vida devido ao uso de trombina bovina que pode desencadear anticorpos contra fatores de coagulação. Ainda, possuem uma fraca formação de redes de fibrina, o que contribui para resultados inconsistentes na literatura ^{17,23}.

Além disso, o protocolo para a obtenção dos agregados leucoplaquetários deve ser seguido de forma cuidadosa, visto que fatores como o tipo de tubo testado (vidro seco ou tubos de plástico revestidos de vidro) e o processo de compressão do coágulo (forçado

ou mole), podem influenciar no resultado final do material, produzindo variações nos resultados clínicos. Além disso, tanto a escolha do protocolo de centrifugação, assim como o tipo de centrifuga também pode interferir na rede de fibrina, nos fatores de crescimento e consequentemente na membrana, podendo alterar a qualidade dos concentrados, gerando resultados imprecisos ^{13,24}.

APLICAÇÕES DOS AGREGADOS LEUCOPLAQUETÁRIOS NA ODONTOLOGIA

CIRURGIA ORAL E MAXILOFACIAL

Estudos mostram que os agregados leucoplaquetários, como o PRF podem ser usados no preenchimento de alvéolos de extração. A utilização de um material para reduzir a reabsorção é necessária, visto que após a exodontia, há uma reabsorção óssea inevitável no alvéolo. Apesar da infinidade de materiais alogênicos, xenogênicos e sintéticos, assim como técnicas cirúrgicas com a utilização de osso autógeno disponíveis para reduzir a reabsorção, não há material que consiga impedir a reabsorção. Contudo, os estudos demonstraram que o PRF tem o potencial de melhorar a preservação do rebordo alveolar, resultando em menor reabsorção óssea quando comparado a grupos de controle sem material de preenchimento ou enxerto sem PRF. Esse biomaterial tem atuado como um coágulo sanguíneo estável para neovascularização e regeneração tecidual acelerada, melhorando o preenchimento ósseo, ganho vertical da placa cortical oral e contorno do rebordo alveolar ^{14,25,26}.

A utilização desses materiais também tem demonstrado efeitos positivos quando colocados em locais de extração de terceiros molares, onde têm sido apontados a redução da incidência de osteíte alveolar e dor pós-operatória ²⁶. A literatura aponta ainda uma outra utilização do PRF, agora, em procedimentos de elevação do seio maxilar. A literatura mostra que o PRF pode ser usado sozinho ou concomitante a outros materiais de enxerto ósseo em várias técnicas diretas e indiretas de elevação do seio. Alguns estudos mostram ainda o uso do PRF juntamente com beta fosfato tricálcico, sem adição de enxerto ósseo, em procedimentos de elevação do seio.

A combinação do PRF com substitutos ósseos e outros materiais pode ser imprescindível em defeitos residuais, nos quais uma ou mais paredes estão ausentes, com o intuito de fornecer uma melhor reconstrução do volume ósseo ¹⁴.

IMPLANTODONTIA

Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de melhorar o processo de osseointegração do implante. Para isso, têm sido analisados vários fatores, como a modificação de técnicas cirúrgicas ou superfície do implante, e ainda, a adição de materiais bioativos no local da osteotomia ²⁷. Embora existam várias técnicas para superar as limitações dos implantes, a necessidade de melhorar os processos de cicatrização de tecidos moles e duros depois da exodontia ou durante a colocação do implante é de fundamental importância. Para isso, pode-se lançar mão da utilização de fatores de crescimento e outros biomateriais que auxiliem na formação de novos tecidos ²⁸.

Logo, a fim de superar as deficiências, novos materiais com propriedades osteoindutoras têm sido avaliados, com o objetivo de promover a formação óssea nos locais dos implantes. Dentre esses materiais, o PRF, um dos agregados leucoplaquetários, tem o potencial de melhorar o processo de osseointegração. Para isso, o PRF exerce um papel nas funções de osteoblastos e osteoclastos e no mecanismo osteogênico, sendo capaz de melhorar a estabilidade dos implantes e de acelerar o processo de cicatrização óssea. O que permite inferir que a aplicação da membrana de PRF local pode melhorar a estabilidade dos implantes e acelerar o processo de cicatrização óssea ²⁷.

O PRF tem o potencial de reduzir a reabsorção da largura alveolar, e ainda aumentar a estabilidade do implante durante a fase inicial da osseointegração ²⁸. A literatura acrescenta que o esse agregado plaquetário não apresentou efeito sobre estabilidade primária dos implantes, porém tem o potencial de acelerar o processo de osseointegração por meio da estabilidade secundária ²⁹.

PERIODONTIA

A eficácia da membrana de PRF também

foi apontada no âmbito da periodontia no tratamento de lesões periapicais, recessões gengivais e defeitos intraósseos. Seus estudos apontaram ainda o uso de gel de PRF e membrana de PRF em combinação com um enxerto ósseo para o tratamento de lesões do tipo endoperio^{12,14}. O PRP pode promover o aumento de fibroblastos e regular a síntese de colágeno na matriz extracelular, sendo capaz de promover a cicatrização de feridas e a regeneração dos tecidos moles periodontais⁴.

Outrossim, a literatura também relata casos em que houve a combinação de gel PRF, enxerto de hidroxiapatita e membrana de regeneração tecidual guiada para tratar defeitos intraósseos. A terapia com PRF combinada com o retalho posicionado lateralmente tem sido vista também como uma nova abordagem para cobertura de recessão gengival localizada em dentes anteriores inferiores. Os estudos também evidenciaram o potencial de reparo tecidual utilizando PRF para defeitos de furca, em que foi apontada uma melhora significativa na regeneração periodontal e nos ganhos de nível clínico de inserção em defeitos de furca grau II¹⁴.

A literatura ainda aponta a utilização de outro agregado leucoplaquetário. O PRP foi usado em combinação com um material de enxerto ósseo, sendo evidenciada a regeneração óssea precoce e cicatrização de tecidos moles. O PRP demonstra benefícios nos fibroblastos gengivais, osteoblastos orais e fibroblastos do ligamento periodontal, o que permite que esse biomaterial seja uma boa alternativa para facilitar a regeneração periodontal completa. Por apresentar propriedades antibacterianas, o PRP também pode auxiliar nos locais cirúrgicos e na cicatrização de feridas³⁰.

ENDODONTIA

O PRF tem sido usado para regeneração e revitalização pulpar em dentes necróticos imaturos e infectados. Ademais, tem sido realizada a combinação da matriz de PRF com MTA em procedimentos de apicificação, mostrando-se ser uma eficiente alternativa de tratamento, com a criação de barreiras artificiais na porção apical da raiz e também no processo de cicatrização mais acelerado nos casos de lesões periapicais extensas^{14,31}.

Estudos complementaram que o PRF fornece uma estrutura rica em fatores de crescimento, possibilitando o aumento da proliferação e diferenciação celular. Essa membrana tem o potencial ainda de agir como uma matriz para o crescimento da estrutura interna do tecido³².

A utilização do PRF também se mostrou eficaz na indução de fechamento apical e redução apical. O fechamento apical é um indicador importante que demonstra que ocorreu a regeneração de dentes imaturos. Já é apresentado na literatura que a utilização dos agregados leucoplaquetários, uma das terapias endodônticas regenerativas, podem aumentar ligeiramente a taxa de sucesso de tratamentos de dentes imaturos traumatizados. Dentes imaturos podem apresentar ainda as paredes dentinárias finas, fracas, e conseqüentemente, mais susceptíveis a fraturas por sobrecarga de tensão. Nesse sentido, terapias endodônticas regenerativas, como a utilização do PRF, podem regenerar a polpa dental, mineralizar e engrossar as paredes dentinárias, fortalecendo a estrutura do dente³³.

Foi relatado o uso combinado do PRF e MTA, como barreira apical, mostrando resultados positivos para a cicatrização e apicificação. Além disso, o PRF permitiu uma maior proliferação das células da polpa, a regulação positiva da atividade da fosfatase alcalina e aumentou ainda a expressão da osteoprotegerina. A utilização do PRF em procedimentos de pulpotomia também vem sendo explorada, apresentando resultados positivos³².

CONCLUSÃO:

Em conclusão, esta revisão bibliográfica aponta que os agregados leucoplaquetários são materiais de baixo custo, de fácil confecção, produzidos a partir do sangue do próprio paciente, que promovem angiogênese, a migração e proliferação celular e possuem características hemostáticas e de suporte ao sistema imune. Em decorrência disso, possuem uma variada possibilidade de aplicações, demonstrando sua efetividade e resultados clinicamente positivos em áreas, como: cirurgia oral e maxilofacial, implantodontia, periodontia e endodontia.

Contudo, é necessário ressaltar que não há padronização dos protocolos de

preparo para obtenção desses materiais, como por exemplo, na escolha do protocolo de centrifugação e o tipo de centrífuga, o que pode interferir na rede de fibrina, modificando a qualidade dos concentrados, e conseqüentemente, alterando o resultado final dos agregados leucoplaquetários.

Logo, essa revisão indica a necessidade da realização de mais estudos clínicos para a confirmação dos protocolos e dos resultados obtidos a respeito desses biomateriais.

AGRADECIMENTOS:

Agradeço a Deus, primeiramente e também a toda minha família que me apoiou em toda realização deste trabalho. Além disso, sou grata a todos os professores e profissionais que auxiliaram de forma direta ou indireta neste trabalho.

REFERÊNCIAS:

1. Goel LA, Windsor LJ, Gregory RL, Blanchard SB, Hamada Y. Effects of platelet-rich fibrin on human gingival and periodontal ligament fibroblast proliferation from chronic periodontitis versus periodontally healthy subjects. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2021;7(4):407-633.
2. Velnar T, Bailey T, Smrkolj S. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of International Medical Research [Internet]*. 2009; 37(5):1259-1654.
3. Tabassum S, Raj SC, Rath H, Mishra AK, Mohapatra A, Patnaik K. Effect of platelet rich fibrin on stability of dental implants: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Health Sciences*. 2022;16(5):58-68.
4. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immunity & Ageing*. 2013;10(1):1-10.
5. Almeida RCC, Baia AEC, Gonçalves LL, Lemos MVS, editors. A aplicabilidade da membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia: uma revisão de literatura; 2016; Centro Universitário Católica de Quixadá. [place unknown]: XII Encontro de extensão, docência e iniciação científica (EEDIC); 2017, 3(1).
6. Fujioka-Kobayashi M, Katagiri H, Kono M, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, et al. Improved growth factor delivery and cellular activity using concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) when compared with traditional injectable (i-PRF) protocols. *Clinical Oral Investigations*. 2020 Dec 01;24(12):4373-4383.
7. Zumarán CC, Parra MV, Olate SA, Fernández EG, Muñoz FT, Haidar AS. The 3 R's for platelet-rich fibrin: A "super" tri-dimensional biomaterial for contemporary naturally-guided oro-maxillo-facial soft and hard tissue repair, reconstruction and regeneration. *Materials MDPI AG*. 2018 Jun 26;11(8):1-15.
8. Feigin K, Shope B. Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature. *Journal of Veterinary Dentistry*. 2019 Oct 29;36(2):109-123.
9. PRAKASHS, Thakur A. Platelet Concentrates: Past, Present and Future. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2011 Feb 25;10(1):45-49.
10. Simões BMG. Utilização de PRF na Cicatrização [monografia]. [place unknown]: estudante; 2018. 49 p. Mestrado Integrado em Medicina Dentária.
11. Testa G, Souza STN, Iglecias EF, Secco AS, Oliveira MC. Evaluation of the quality of the leuco platelet aggregates. *Journal of the Health Sciences Institute*. 2020;38(1):14-20.
12. Agrawal M, Agrawal V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry-A review article. *National Journal of Medical and Dental Research*. 2014;2(3):51-58.
13. Ehrenfest DMD, Corso MD, Mouhyi ADJ, Charrier JB. Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and

Membrane. *Journal of periodontology: Translational Periodontology*. 2010 Apr 01;81(4):546-555.

14. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2017 May 27;21:1913–1927.

15. Ehrenfest DMD, Bielecki T, Mishra A, et al. In Search of a Consensus Terminology in the Field of Platelet Concentrates for Surgical Use: Platelet-Rich Plasma (PRP), Platelet-Rich Fibrin (PRF), Fibrin Gel Polymerization and Leukocytes. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012 Nov 07;13(7):1131-1137.

16. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006 Jan 19;101(3):37-44.

17. Mohan SP, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan SS. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: A Review. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2019;11(2):126–130.

18. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;101(3):56-60.

19. Borie E, Oliví DG, Orsi LA, Garlet K, Weber B, Beltrán V. et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(5):7922–7929.

20. Miron R, Moraschini V, Fujioka-Kobayashi, M, Yufeng Zhang Y, Kawase T, Cosgarea R, et al. Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2021;25:2461–2478.

21. Damsaz M, Castagnoli CZ, Eshghpour M, Alamdari DH, Alamdari AH, Fouad ZE. Evidence-based clinical efficacy of leukocyte and platelet-rich fibrin in maxillary sinus floor lift, graft and surgical augmentation procedures. *Frontiers in surgery*. 2020;7.

22. Joshi SR, Palekar AU, Pendyala GS, Mopagar V, Padmawar N, Shah P. Clinical success of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate (MTA) or MTA-like agents in healing of periapical lesion in nonsurgically treated pulpless immature permanent teeth: A systematic review. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2020;10(4):379–383.

23. Chou TM, Chou HP, Wang JC. Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2020 Feb 12;36(5):305-310.

24. Ehrenfest DMD, PINTO NR, PAREDA A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018;29(2):171-184.

25. Alranyes Y, Al-Jasser R. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin (PRF) in Socket Preservation in Comparison with Conventional Treatment Modalities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2022 Mar 25;19(3):463–475.

26. Fan Y, Perez K, Dym H. Clinical uses of platelet-rich fibrin in oral and maxillofacial surgery. *Dental Clinics*. 2020 Feb 03;64(2):291-303.

27. Guan S, Xiao T, Bai J, Ning C, Zhang X, Yang L, et al. Clinical application of platelet-rich fibrin to enhance dental implant stability: A systematic review and meta-analysis. *Research Square*. 2022 May 17;1:2-21.

28. Strauss FJ, Stahli A, Gruber R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic

review. Clinical oral implants research. 2018 Oct 10;29(18):6–19.

29. Lyris V, Millen C, Besi E, Pace-Balzan A. Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on stability of dental implants. A systematic review and meta-analysis. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2021;59(10):1130-1139.

30. Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. World journal of clinical cases. 2017 May 16;5(5):159–171.

31. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath, S, Kumar MR. Platelet rich fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. Journal of conservative dentistry: JCD. 2012;15(4):395–398.

32. Arshad S, Tehreem F, Khan MR, Ahmed F, Marya A. Platelet-rich fibrin used in regenerative endodontics and dentistry: current uses, limitations, and future recommendations for application. International journal of dentistry. 2021 Dec 15;2021.

33. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: a meta-analysis of clinical efficacy. Frontiers in bioengineering and biotechnology. 2018 Oct 11;6:139.