



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
MARCELO ELIEZER OLIVEIRA FELIPPE

USO DE HEMODERIVADOS NO TRATAMENTO PERIODONTAL

Tubarão
2019

MARCELO ELIEZER OLIVEIRA FELIPPE

USO DE HEMODERIVADOS NO TRATAMENTO PERIODONTAL

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Odontologia da
Universidade do Sul de Santa Catarina,
como requisito para obtenção do título de
Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Msc. José Cabral dos Santos

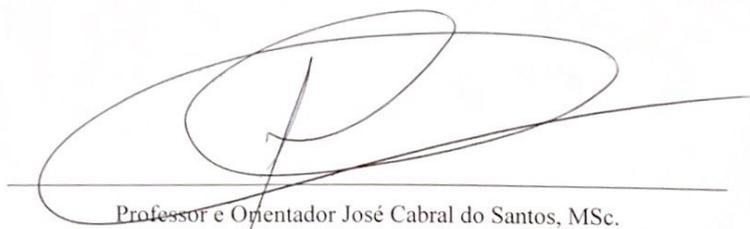
Tubarão
2019

MARCELO ELIEZER OLIVEIRA FELIPPE

USO DE HEMODERIVADOS NO TRATAMENTO PERIODONTAL

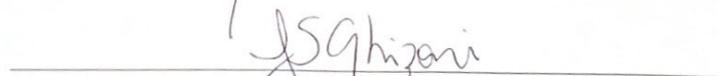
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 26 de Novembro de 2019.



Professor e Orientador José Cabral do Santos, MSc.

Universidade do Sul de Santa Catarina



Professora Janaina Salomon Ghizoni, Dra.

Universidade do Sul de Santa Catarina



Eduarda Braz, Cirurgiã-dentista

Universidade do Sul de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à Deus, por ter me dado a oportunidade de viver e lutar pelos meus sonhos e sempre estar comigo nos momentos fáceis e difíceis da vida, por me dar forças e suporte para superar os desafios.

Aos meus pais Alcides Felipe (*in memoria*) e Adélma de Oliveira Felipe que sempre estiveram ao meu lado me incentivando a não desistir e sempre procurar o melhor. Sou grato pela confiança que a mim dispuseram e pelo amor incondicional que ultrapassaram todas as dificuldades encontradas no caminho.

Aos meus irmãos Kelli Oliveira Felipe e Maykon Oliveira Felipe que sempre estiveram ao meu lado, me aconselhando e dando apoio, vocês são os meus melhores amigos.

Aos meus amigos que a universidade me deu, por compartilharem momentos incríveis comigo.

Aos meus amigos do trabalho que não mediram esforços para me ajudar a vencer essa dupla jornada.

Ao meu orientador, José Cabral dos Santos, que com muita maestria me guiou neste trabalho, obrigado por todo o seu tempo e empenho dedicado a ele.

À minha banca, Gustavo Otoboni Molina, Janaina Ghizoni e Eduarda Braz, por terem aceitado o convite. E por engrandecer o meu trabalho com seus comentários.

A todos meus professores e pacientes, somente com vocês o meu sonho de me tornar um cirurgião-dentista foi possível. Obrigado!

Amarás, pois, o Senhor teu Deus de todo o teu coração, e de toda a tua alma, e de todo o teu entendimento, e de todas as tuas forças; este é o primeiro mandamento. E o segundo, semelhante a este, é: Amarás o teu próximo como a ti mesmo. Não há outro mandamento maior do que estes.
(Marcos 12; 30-31)

RESUMO

A Doença Periodontal é uma doença infecto-inflamatória com alta prevalência na população mundial. Em seus estágios mais agressivos, quando a inflamação alcança os tecidos de suporte, pode implicar quase sempre em lesão irreversível dos tecidos periodontais, provocando destruição. A evolução sem tratamento da DP pode causar mobilidade dentária com consequente perda do elemento dental, por isso seu tratamento é de suma importância. A Terapia Periodontal busca, primordialmente, favorecer a regeneração periodontal, sendo os hemoderivados utilizados nesse intuito. Desta maneira, a presente revisão de literatura tem como objetivo de explicar a respeito do uso de hemoderivados na regeneração periodontal, com ênfase no PRP. Foi concluído que os compostos plaquetários podem ser usados com sucesso na indução do processo de regeneração periodontal, sendo que o PRP apresentou melhores resultados a longo prazo, incluindo vantagens como uma maior velocidade de maturação no tratamento de reparação de defeitos periodontais, além de resultados mais favoráveis na regeneração óssea e na cicatrização de tecidos moles.

Palavras-chave: Doença Periodontal. Hemoderivados. PRP.

ABSTRACT

Periodontal Disease is an infectious disease with high prevalence in the world population. At its most aggressive stages, when inflammation reaches support tissues, it can almost always cause irreversible injury to periodontal tissues, causing destruction. The untreated evolution of PD can cause tooth mobility with consequent loss of the dental element, so its treatment is of paramount importance. Periodontal therapy seeks, primarily, to favor periodontal regeneration, and the blood products used for this purpose. Thus, this literature review aims to explain the use of blood derivatives in periodontal regeneration, with emphasis on PRP. It was concluded that platelet compounds can be successfully used to induce the periodontal regeneration process, and PRP showed better long-term results, including advantages such as a faster maturation rate in the treatment of periodontal defect repair, and better results. favorable in bone regeneration and soft tissue healing.

Keywords: Periodontal Disease. Blood products. PRP

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE	Cimento
DP	Doença Periodontal
FDGF	Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas
GE	Gengiva
LP	Ligamento Periodontal
OA	Ossó Alveolar
PDL	Células do Ligamento Periodontal Cultivado em Meio
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
RCS	Revascularização do Coágulo Sanguíneo
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador- β
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
L-PRF	Fibrina rica em Leucócitos e Plaquetas

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estágios sequenciais de evolução da DP	14
Figura 2. Sequência do procedimento.....	18
Figura 3. Protocolo de obtenção do PRP	19
Figura 4. Centrífuga Eppendorf AG® 5804	20
Figura 5. Centrífuga carregada com os tubos	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
	2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	METODOLOGIA.....	13
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
	4.1 DOENÇA PERIODONTAL.....	14
	4.1.1 Epidemiologia.....	14
	4.1.1 Microbiologia e patogênese.....	15
	4.2 REGENERAÇÃO PERIODONTAL.....	15
	4.3 CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS.....	16
	4.3.1 Cola de Fibrina.....	16
	4.3.2 Plasma Rico em Plaquetas (PRP) – 1ª Geração.....	16
	4.3.2.1 Protocolos de obtenção do PRP.....	17
	4.3.3 Fibrina rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) – 2ª Geração.....	20
	4.4 USO DO PRP NA REGENERAÇÃO PERIODONTAL.....	22
5	DISCUSSÃO.....	23
6	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) corresponde ao espectro de doenças infecto-inflamatórias que acometem o periodonto, o qual é constituído pelas estruturas de suporte e proteção dos dentes, sendo elas: gengiva (GE), cemento (CE), ligamento periodontal (LP) e osso alveolar (OA) (ALBUQUERQUE, 2014).

A gengivite, considerada o primeiro sinal de DP, é caracterizada pela inflamação marginal dos tecidos gengivais, incluindo formas moderadas e potencialmente reversíveis da doença. A periodontite, por sua vez, agrupa apresentações mais agressivas da doença, desenvolvida quando a inflamação alcança os tecidos de suporte, implicando quase sempre lesão irreversível dos tecidos periodontais, provocando destruição. A evolução sem tratamento da DP pode causar mobilidade dentária com conseqüente perda do elemento dental (MARIN et al., 2012).

A regeneração periodontal envolve formação de CE, OA e novo LP funcional, sendo assim, eventos biológicos como a migração, adesão, multiplicação e diferenciação das células precisam ocorrer em uma sequência bem orquestrada a fim de favorecer tal regeneração. Novos métodos de terapia periodontal vêm sendo pesquisado nos últimos anos, tais como os fatores de crescimento. Uma das técnicas propostas para a regeneração dos tecidos periodontais é a utilização do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), levando em conta o aumento do nível de fatores de crescimento no sítio da ferida após a degranulação das plaquetas (MARINHO, C. 2011).

O PRP trata-se de um concentrado autólogo de plaquetas humanas em pequeno volume de plasma. Seu processamento é simples, sendo obtido com base em uma amostra de sangue recolhida do próprio paciente no pré-operatório. O sangue é submetido ao processo de centrifugação e a parte onde há maior concentração de plaquetas, o plasma, é coletada. Sendo um preparado autólogo, é importante destacar que há possibilidade de transmissão de doenças ou reações imunogênicas, conforme existe com preparados alogênicos ou xenogênicos. As plaquetas presentes no PRP são ativadas pela adição da trombina, começando a liberar fatores de crescimento. Fatores estes que servirão para acelerar a cicatrização de feridas e regeneração tecidual (CAMARGO, G. et al., 2012).

A terapêutica do PRP fundamenta-se na aceleração da cicatrização, por meio da concentração desses fatores de crescimento, que são os iniciadores de quase todos os eventos cicatriciais (SCARANTO, 2002).

As plaquetas, por sua vez, são uma fonte rica de importantes fatores de crescimento, como o Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador- β (TGF- β) e o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), os quais estão envolvidos na cascata angiogênica e participam na reparação de tecidos duros e moles (MARINHO, C. 2011).

Levando em conta que a DP é uma doença frequentemente diagnosticada e tratada pelos cirurgiões-dentistas, apresentando quadros de grande destruição periodontal, o presente trabalho visa abordar as questões referentes à regeneração periodontal com o auxílio de PRP, no intuito de explanar a respeito do assunto e justificar sua aplicação na prática clínica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Explicar a respeito do uso de hemoderivados na regeneração periodontal, com ênfase no PRP.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir doença periodontal, regeneração tecidual e compostos plaquetários
- Discorrer a respeito das diferenças entre as gerações dos compostos plaquetários
- Ponderar as vantagens a respeito do uso de hemoderivados na regeneração periodontal
- Avaliar as limitações do procedimento na regeneração periodontal

3 METODOLOGIA

O presente trabalho, realizado no período de março a outubro de 2019, buscou revisar a literatura a respeito do uso de Plasma Rico em Plaquetas na regeneração periodontal. Para tal, foram pesquisados artigos científicos publicados nas bases de dados: Google Acadêmico, Medline, PubMed, BIREME e SciELO, utilizando as palavras-chave “Doenças Periodontais”, “Regeneração Periodontal”, “Plasma Rico em Plaquetas” e “Periodontia”. Foram selecionados trabalhos em português e inglês que contemplassem o tema em questão, publicados no período de 2002 a 2019.

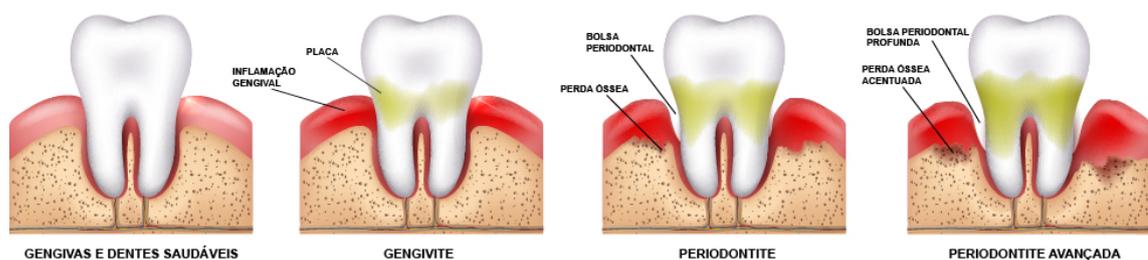
4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DOENÇA PERIODONTAL

A DP é uma doença infecto-inflamatória crônica, que tem seu início devido ao acúmulo de biofilme bacteriano nos dentes. Quando não tratada, a periodontite pode evoluir para condições irreversíveis, afetando o periodonto, que compreende o OA, o LP e o CE. As consequências da DP podem ser extremas, inclusive causando perda dos dentes afetados (LICCARDO, D. et al., 2019).

Na cavidade bucal, a coroa do dente é exposta e colonizada pela microbiota comensal, sob forma de biofilme bacteriano organizado, conhecido como placa dentária. O desenvolvimento da DP se dá através de estágios sequenciais, conforme ilustrado na figura 1, começando pela gengivite. Como o nome indica, a gengivite trata-se de uma inflamação da gengiva induzida pela exposição crônica à placa dental. Embora a lesão avançada da gengivite seja caracterizada pela perda de colágeno gengival, este estágio da doença ainda se apresenta reversível através da remoção da placa bacteriana. A evolução de gengivite para periodontite é caracterizada por uma perda irreversível dos tecidos de sustentação do dente, com perda óssea alveolar concomitante. A composição do biofilme associado a periodontite é mais complexa, com predominância de bactérias gram-negativas. Neste estágio, apenas a remoção da placa não resulta em retorno à homeostase tecidual com a regeneração de tecidos perdidos (DYKE, T., 2017).

Figura 1. Estágios sequenciais de evolução da DP



Fonte: Blog da Seguros, 2019

4.1.1 Epidemiologia

A elevada prevalência das DP em toda população mundial é tida como consenso. Estudos estimam que até cerca de 90% da população mundial apresenta a doença em algum grau. Devido à falta de uniformidade dos critérios aplicados por diferentes estudos, as doenças

periodontais estão muito mal caracterizadas no que se refere aos termos epidemiológicos (ALBUQUERQUE, C., 2014).

De acordo com os resultados apresentados por MICHAUD e colaboradores (2017), a DP é altamente prevalente em adultos, observando-se o aumento da gravidade da doença com o passar do tempo e quanto maior a idade do paciente. Os autores citam ainda que os dados obtidos em sua pesquisa sugerem associação positiva entre a doença periodontal e risco de cânceres orais, pulmonares e pancreáticos.

4.1.1 Microbiologia e patogênese

Um dos principais fatores desencadeantes para a DP é o desequilíbrio de microrganismos que formam a placa dentária. Além disso, a periodontite também está associada e é provavelmente causada pela alteração da dinâmica entre as bactérias subgingivais específicas, respostas imunes do hospedeiro, exposição ambiental perigosa e fatores genéticos. Até o momento, quase 800 espécies diferentes de bactérias foram identificadas e caracterizadas em placas dentárias humanas. Os patógenos de maior relevância para a DP incluem membros gram-negativos e positivos, como *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium timidum*, *Parvimonas micra* e *Porphyromonas gingivalis* (LICCARDO, D. et al., 2019).

4.2 REGENERAÇÃO PERIODONTAL

A DP é uma das principais causas de perda de dentes em adultos. Caracterizada pela inflamação induzida por bactérias e pela destruição do tecido periodontal de suporte, suas consequências geralmente envolvem a formação de defeitos intraósseos. O objetivo final da terapia periodontal não é, portanto, apenas impedir a progressão da doença, mas também regenerar a arquitetura e função do complexo periodontal, envolvendo a formação de cemento, com nova ligação periodontal entre o osso neoformado e este (ZHOU, S. et al., 2018).

A regeneração de vários tipos de tecido é fundamental para os esforços de restaurar a função do complexo musculoesquelético. Em particular, a neogênese das estruturas periodontais para funções sistêmicas de suporte dentário é um desafio atual devido à compartimentalização dos tecidos em escala de microns (fibras gengivais, fibras periodontais, osso alveolar, cemento) e a orquestração de múltiplos tecidos regenerados. A regeneração

desses defeitos causados pela doença periodontal inflamatória é um desafio contínuo na terapia periodontal (JALALUDDIN, M. et al., 2018).

Com os avanços da biologia molecular, as atenções têm se voltado à regeneração de células periodontais por meio do uso de substâncias intermediárias biológicas para a cicatrização de tecidos. Estudos avaliando o uso de fatores de crescimento para estimular a reparação dos tecidos vêm sendo feitos. A conclusão da maioria dos autores é de que à medida em que aumenta a quantidade de fatores de crescimento na ferida, aumenta também o número de células ativadas para produzir novo tecido, ajudando as feridas a se curarem de maneira mais rápida e eficiente (NGUYEN, P.; PHAM, T. 2018).

4.3 CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS

4.3.1 Cola de Fibrina

Os selantes de fibrina, também conhecidos como adesivos fibrínicos e cola de fibrina, são produtos oriundos de proteínas do plasma humano, não citotóxicos, que mimetizam a via final da cascata de coagulação. Sua utilização em diferentes campos cirúrgicos se dá com o intuito de promover hemostasia e induzir o processo de cicatrização. O material também é utilizado para servir como arcabouço e/ou ancoragem para fixação e crescimento celular (REZENDE, M. et al., 2014).

Devido à propriedade de reproduzir a fase final da cascata de coagulação, agindo de forma independente a partir dos seus mecanismos internos, a cola de fibrina permite que a hemostasia seja alcançada independentemente de possíveis defeitos de coagulação, sendo o primeiro aditivo utilizado em cirurgias. Este composto pode ser utilizado para hemostasia tópica, além de vedar tecidos e substituindo agentes ósseos. O risco de infecção cruzada é presente para os adesivos comerciais homólogos, o que favoreceu o desenvolvimento de uma cola de fibrina autóloga, do plasma do próprio paciente, mas, com propriedades físicas menos satisfatórias (CARDOSO et al., 2015).

4.3.2 Plasma Rico em Plaquetas (PRP) – 1ª Geração

O PRP alcançou o campo da odontologia nos anos 90. Desde então, protocolos ligeiramente diferentes para preparar o PRP foram estabelecidos. Através deste processo de

centrifugação dupla, as plaquetas são cerca de 2 a 5 vezes mais ricas em comparação com o sangue normal (STAHLI, A. et al., 2018).

Os fatores de crescimento contidos nas plaquetas, utilizados através do composto de PRP, têm apresentado resultados significativamente benéficos em casos de levantamento de seio maxilar, para correção de defeitos intraósseos usando regeneração tecidual guiada, cobertura radicular e no tratamento de doenças periodontais e peri-implantares (YANG, J. et al., 2018).

A preparação do PRP (a primeira geração de compostos plaquetários) requer que o sangue com anticoagulantes seja centrifugado duas vezes. Após a primeira centrifugação, o plasma pobre em plaquetas fica acumulado na camada superior, a parte “amarela” no meio e alguns glóbulos vermelhos são cuidadosamente recolhidos e centrifugados novamente para obter a camada intermediária – o PRP, que é líquido. Quando eles são usados na forma de gel, trombina bovina e cloreto de cálcio são adicionados para ativar a formação da rede de fibrina (ZHOU, S. et al., 2018).

A fim de avaliar os efeitos do PRP na proliferação, migração e ligação de células do ligamento periodontal cultivado em meio (PDL), autores conduziram um estudo piloto utilizando o ensaio de brometo de 3,4,5-dimetiltiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio para avaliar o número de PDL com ou sem PRP, utilizando a câmara de Boyden. A ligação celular foi avaliada pela contagem de células em espécimes de dentina com PRP ou não-PRP. Diferenças de grupo foram analisadas usando ANOVA two-way a nível de significância de 0,05. Os autores obtiveram resultados a respeito do número de células, sendo significativamente maior em 5% e 10% nos grupos tratados com PRP do que no grupo não-PRP ($P < 0,05$). No ensaio de ligação, o número de células nos espécimes de dentina no grupo tratado com PRP a 10% foi significativamente maior do que no grupo não-PRP ($P < 0,05$). A conclusão obtida foi que o PRP pode estimular a proliferação, migração e ligação de células do ligamento periodontal cultivadas (RATTANASUWAN et al., 2018).

4.3.2.1 Protocolos de obtenção do PRP

O princípio utilizado na obtenção do PRP é o da separação celular por centrifugação a partir da coleta de sangue do próprio paciente. A força centrífuga relativa, o volume sanguíneo, a temperatura e o tempo de centrifugação variam nos diversos protocolos apresentados na literatura. Devido à importância de as condições clínicas e laboratoriais do paciente serem

favoráveis ao procedimento, exames bioquímicos, relacionados principalmente à cascata de coagulação, devem ser realizados. Os procedimentos de preparação antes da centrifugação também são muito relevantes, como demonstrado em estudos do potencial condroindutivo e osteoindutor do PRP (DHURAT, R.; SUKESH, M., 2014; COSTA, P.; SANTOS, P., 2016).

Considerando a complexidade de um produto autólogo como o PRP e a necessidade de controle de qualidade em aplicações clínicas, é crucial demonstrar a capacidade do procedimento de reproduzir resultados consistentes. Assim, apesar dessas variações, todos os protocolos seguem uma mesma sequência que consiste em: coleta de sangue do paciente através de punção venosa, centrifugação inicial para separar as hemácias, centrifugações subsequentes para concentrar plaquetas e outros componentes e ativação da amostra adicionando um agonista de plaquetas, conforme demonstrado na figura 2 (DHURAT, R.; SUKESH, M., 2014; COSTA, P.; SANTOS, P., 2016).

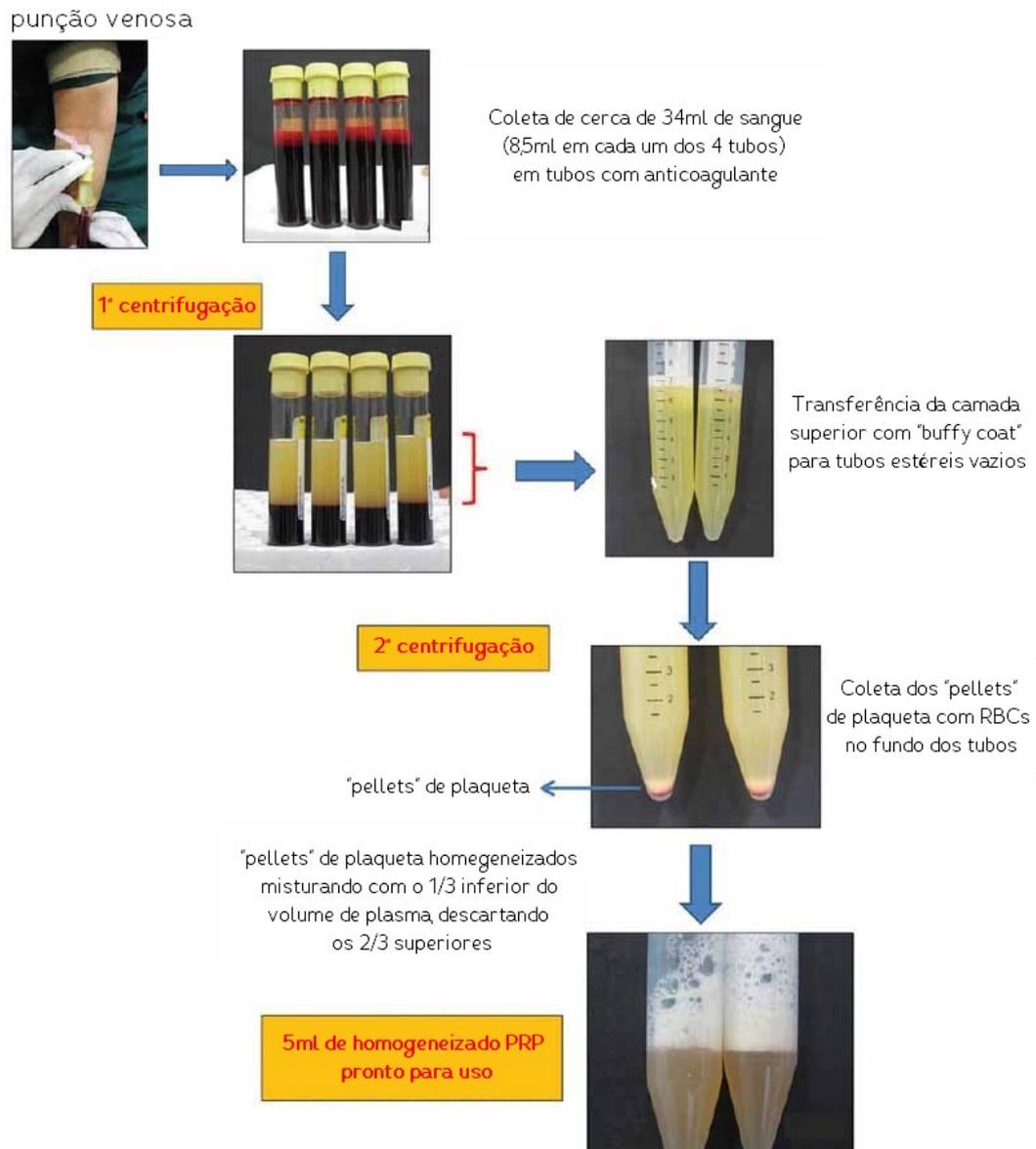
Figura 2. Sequência do procedimento



Fonte: COSTA, P.; SANTOS, P., 2016

O PRP é preparado por um processo conhecido como centrifugação diferencial. Na centrifugação diferencial, a força de aceleração é ajustada para sedimentar certos constituintes celulares com base em diferentes gravidades específicas. Existem muitas maneiras de preparar o PRP. Pode ser preparado pelo método PRP ou pelo método buffy-coat. No método PRP, uma centrifugação inicial para separar os glóbulos vermelhos (RBC) é seguida por uma segunda centrifugação para concentrar as plaquetas, que são suspensas no menor volume plasmático final. O processo é descrito na figura 3 (DHURAT, R.; SUKESH, M., 2014).

Figura 3. Protocolo de obtenção do PRP



Fonte: DHURAT, R.; SUKESH, M., 2014

Os protocolos para obtenção do PRP, apesar de apresentarem diversas variáveis, sempre utilizam duas centrifugações. Isto se deve ao fato de que os protocolos que incluem somente uma centrifugação resultam em uma baixa concentração total de plaquetas, pois produzem uma mistura de plasma pobre em plaquetas (PPP) e PRP (PEREIRA et al., 2012).

No estudo realizado por Calixto (2011), foram executadas coletas de oito voluntários através de punção venosa usando tubos a vácuo contendo citrato de sódio 3,2% (com a seguinte proporção: uma parte de anticoagulante em nove partes de sangue total). Após a coleta, foi realizada a inversão do tubo, cerca de cinco a oito vezes, visando homogeneizar o sangue total.

Os tubos foram submetidos à centrifugação para contagem das plaquetas. Neste protocolo, foi utilizada a centrífuga Eppendorf AG® 5804 R – 22331 (Hamburg, Germany), refrigerada, apresentada na figura 4.

Figura 4. Centrífuga Eppendorf AG® 5804



Fonte: CALIXTO, C., 2011

Durante a centrifugação, os tubos foram dispostos no porta-tubos de maneira equilibrada (figura 5), a fim de evitar pesos desiguais na distribuição dos tubos durante o procedimento, garantindo a ausência de desbalanceamento (CALIXTO, C., 2011).

Figura 5. Centrífuga carregada com os tubos



Fonte: CALIXTO, C., 2011

Após a primeira centrifugação, o plasma sobrenadante foi colhido e acrescido de células vermelhas, transferido para um novo tubo e encaminhado para a segunda centrifugação. Após a segunda centrifugação, foram colhidos os $\frac{2}{3}$ superiores do plasma e o $\frac{1}{3}$ inferior desprezado (CALIXTO, C., 2011).

4.3.3 Fibrina rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) – 2ª Geração

A formação e estabilização de coágulos, papel fundamental das plaquetas, apresenta os requisitos necessários para favorecer regeneração tecidual. O armazenamento autônomo de

plaquetas através de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) se apresenta, portanto, como uma maneira fácil e econômica de obter altas concentrações de fatores de crescimento para cicatrização e regeneração de tecidos. O uso deste concentrado é uma maneira de acelerar e melhorar os mecanismos naturais de cicatrização, subtraindo a fase da estabilização do coágulo, visto que o coágulo produzido através do processamento do sangue do próprio paciente é mais eficiente e resistente devido a presença dos fatores de crescimento derivado das plaquetas e leucócitos (JYOTHI et al., 2016).

As vantagens da L-PRF em comparação com o PRP, segundo citado pelos autores, levam em conta a facilidade na preparação do L-PRF, que não necessita de anticoagulantes adicionais e ativadores químicos, estando pronto para ser usado logo após a centrifugação. Além disso, a segunda geração de compostos plaquetários se apresenta rica em fibrina, plaquetas, leucócitos, monócitos e células-tronco, cujas vantagens na regeneração e na cicatrização tecidual são significativas. A L-PRF também é dotada de propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias devido aos leucócitos concentrados presos na malha de fibrina (ZHOU, S. et al., 2018).

No entanto, de acordo com os resultados obtidos no estudo de Zhou e colaboradores (2018), a L-PRF não mostrou qualquer efeito favorável adicional no preenchimento ósseo. Dentre os biomateriais investigados, apenas o PRP influenciou positivamente os resultados radiográficos da regeneração óssea.

Arora et al. (2018) também demonstraram as diferenças entre os fatores de crescimento PRP e PRF, verificando que o TGF- β 1, PDGF-AB e VEGF significativamente mais elevados foram libertados do PRP do que o PRF libertado. O TGF- β 1 estimula as células precursoras dos osteoblastos e promove a síntese da matriz óssea. Também regula a liberação de PDGF, que desempenha um papel crucial na formação de novos ossos. O VEGF acelera a angiogênese precoce e a cicatrização de feridas, enquanto aumenta a regeneração óssea em um momento posterior. Assim, o resultado desta análise pode afirmar o fato de que o uso adjuvante de PRP em conjunto com o enxerto convencional procedimentos podem ser mais úteis para o reparo ósseo de defeitos intrabônicos periodontais. No entanto, muitos estudos comprovaram um impacto positivo da PRF na consolidação óssea. A inconsistência dos resultados dos estudos pode ser atribuída às diferenças nas metodologias empregadas para obter as preparações do PRP/PRF.

4.4 USO DO PRP NA REGENERAÇÃO PERIODONTAL

A abordagem clássica à regeneração periodontal até o momento é o uso de materiais de preenchimento para reparar defeitos periodontais. Com esse intuito, muitas técnicas focadas na busca por materiais eficientes de preenchimento de defeitos foram desenvolvidas, utilizando autoenxertos, aloenxertos, xenoenxertos e vários substitutos ósseos artificiais (ZHOU, S. et al., 2018).

Visando acelerar o processo de recuperação de pacientes com lesões crônicas de forma segura, sem riscos ou efeitos colaterais, o uso clínico do PRP vem sendo investigado nas últimas décadas. Na literatura, seu uso é bem fundamentado, apresentando resultados positivos em artigos científicos e ensaios clínicos (COSTA, P.; SANTOS, P., 2016).

No trabalho realizado por Camargo e colaboradores (2012), os autores citaram a indicação do uso do PRP especialmente em defeitos periodontais. Além disso, achados a respeito do tratamento de reparação de defeitos periodontais concluem que a velocidade de maturação é duas vezes maior que as obtidas em enxertos ósseos não tratados com o auxílio do PRP.

No estudo realizado por Zhou e colaboradores (2018), os resultados obtidos apresentaram que o PRP exibe um impacto único na reconstrução do tecido duro no tratamento do defeito intraósseo periodontal, sendo uma sugestão viável para ser utilizada como adjuvante na promoção de regeneração periodontal, devido aos seus bons efeitos biológicos comprovados, baixos custos e facilidade de preparação. Os autores ressaltam que a padronização do protocolo para a preparação e aplicação do PRP é necessária para obter um efeito ótimo em procedimentos regenerativos.

No estudo conduzido por Stahli e colaboradores (2018), os autores apresentaram resultados favoráveis do uso do PRP na regeneração óssea e cicatrização de tecidos moles nos casos estudados, devido aos fatores de crescimento contidos no PRP. Os autores concluíram, portanto, que a utilização do composto é indicada com o objetivo final de melhorar a cicatrização de feridas e favorecer regeneração óssea.

Jalaluddin et al (2018) demonstraram, em seu estudo, que a aplicação do PRP representa uma ferramenta de grande interesse na área de regeneração periodontal devido aos seus resultados favoráveis. Os autores sugeriram, ainda, que o uso do PRP como coadjuvante no uso de enxertos ósseos pode aumentar significativamente o resultado da terapia regenerativa periodontal, sendo necessário realizar mais pesquisas a fim de elucidar o assunto.

Zhou et al (2018) alcançaram como resultados que, dentre os quatro biomateriais investigados em sua pesquisa, apenas o PRP influenciou positivamente os resultados radiográficos da regeneração óssea.

No estudo *in vitro* conduzido por Rattanasuwan e colaboradores (2018), com o intuito de avaliar os efeitos do PRP na proliferação, migração e ligação de células do ligamento periodontal cultivado, três participantes do sexo feminino, com idade média de 28 anos foram incluídas. De acordo com o ensaio de proliferação e migração, o número de células após o tratamento com PRP foi significativamente maior do que sem PRP. Os autores concluíram, portanto, que o PRP pode modular a proliferação, fixação e migração de células do LP e apoiou que a técnica de preparo do PRP foi eficiente.

Na revisão realizada por Murray (2018), com objetivo de comparar a eficácia clínica do PRP e da revascularização do coágulo sanguíneo (RCS) na regeneração de dentes permanentes imaturos, foram identificados 222 casos de dentes que receberam tratamento, com pelo menos um ano de acompanhamento em 12 artigos diferentes. Avaliando os resultados apresentados pelos artigos, a taxa média de sucesso para fechamento ou redução apical após 1 ano foi de 85,1% utilizando o PRP e 58,8% BCR. A resposta cicatricial da lesão periapical foi de 88,9% para BCR, 100% para PRP, além disso, o fechamento apical ocorreu mais frequentemente após PRP do que com BCR.

5 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura consultada, a DP é uma das principais causas de perda de dentes em adultos, sendo que dentre os diversos autores consultados, a maioria deles (ALBUQUERQUE, C., 2014; MICHAUD et al., 2017) corrobora que a alta prevalência da DP na população mundial é tida como consenso.

Visando, além de impedir a progressão da doença, alguns autores (ZHOU, S. et al., 2018; LICCARDO, D. et al., 2019) sugeriram que o objetivo final da terapia periodontal deve incluir a regeneração da arquitetura e função do complexo periodontal. No entanto, conforme Jalaluddin e colaboradores (2018) afirmaram em seu estudo, a regeneração dos defeitos causados pela DP ainda representa um desafio contínuo na terapia periodontal.

A maioria dos autores consultados (YANG, J. et al., 2018; ZHOU, S. et al., 2018; NGUYEN, P.; PHAM, T. 2018; JALALUDDIN, M. et al., 2018) sugeriram que com os avanços da biologia molecular, os tratamentos com foco na regeneração de células periodontais por meio do uso de aditivos têm apresentados bons resultados. Dentre eles, os concentrados plaquetários são apresentados como boas opções, visto que com o aumento do número de células ativadas no intuito de produzir novo tecido, as feridas são estimuladas a se curarem de maneira mais rápida e eficiente (NGUYEN, P.; PHAM, T. 2018; JALALUDDIN, M. et al., 2018).

Os autores consultados sugerem que a cola de fibrina aparece na literatura como o primeiro aditivo utilizado em cirurgias. O risco de infecção cruzada intrínseco dos adesivos comerciais homólogos favoreceu o desenvolvimento de uma cola de fibrina autóloga, utilizando o plasma do próprio paciente, no entanto, apesar de eliminar os riscos de infecção, no entanto, este composto apresentou propriedades físicas menos satisfatórias, conforme ressaltam os autores consultados (REZENDE, M. et al., 2014; CARDOSO et al., 2015).

Nesse sentido, com base nas limitações da cola de fibrina, surgiu a primeira geração de compostos plaquetários (PRP). Os fatores de crescimento contidos nas plaquetas utilizados através do composto de PRP, 2 a 5 vezes mais ricos em comparação com o sangue normal devido ao processo de dupla centrifugação, têm apresentado resultados significativamente benéficos, segundo resultados apresentados por diversos autores, representando uma opção mais viável quando comparada ao composto citado anteriormente (YANG, J. et al., 2018; STAHLI, A. et al., 2018; ZHOU, S. et al., 2018; RATTANASUWAN et al., 2018).

Considerando a complexidade de um produto autólogo como o PRP e a necessidade de controle de qualidade em aplicações clínicas, é crucial demonstrar a capacidade do procedimento de reproduzir resultados consistentes. Assim, apesar dessas variações, todos os protocolos seguem uma mesma sequência que consiste em: coleta de sangue do paciente através de punção venosa, centrifugação inicial para separar as hemácias, centrifugações subsequentes para concentrar plaquetas e outros componentes e ativação da amostra adicionando um agonista de plaquetas (DHURAT, R.; SUKESH, M., 2014; COSTA, P.; SANTOS, P., 2016).

As vantagens da 2ª geração de concentrados plaquetários (L-PRF) em comparação com o PRP, segundo citado pelos autores, levam em conta, além dos benefícios em relação à regeneração periodontal, a facilidade na preparação do L-PRF, que não necessita de anticoagulantes adicionais e ativadores químicos, estando pronto para ser usado logo após a centrifugação. Além disso, a L-PRF se apresenta rica em fibrina, plaquetas, leucócitos, monócitos e células-tronco, cujas vantagens na regeneração e na cicatrização tecidual são significativas. Esta também é dotada de propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias devido aos leucócitos concentrados presos na malha de fibrina (ZHOU, S. et al., 2018).

No entanto, de acordo com os resultados apontados nos estudos de alguns autores (ZHOU, S. et al., 2018; ARORA et al., 2018), a L-PRF não mostrou qualquer efeito favorável adicional no preenchimento ósseo. Dentre os biomateriais investigados nas pesquisas supracitadas, apenas o PRP influenciou positivamente os resultados radiográficos da regeneração óssea. Assim, os autores reforçaram que o uso adjuvante do PRP em conjunto com o enxerto convencional se demonstrou mais útil para o reparo ósseo de defeitos periodontais intraósseos do que o uso de L-PRF como adjuvante nesses casos.

O uso do PRP com o intuito de acelerar o processo de recuperação de lesões, sem riscos ou efeitos colaterais, é bem fundamentado na literatura, apresentando resultados positivos a longo prazo em artigos científicos e ensaios clínicos. Achados a respeito do tratamento de reparação de defeitos periodontais concluem que a velocidade de maturação é duas vezes maior que as obtidas em enxertos ósseos não tratados com o auxílio do PRP, de acordo com diversos autores (CAMARGO et al., 2012; COSTA, P.; SANTOS, P., 2016; MURRAY, 2018). Além disso, foram apresentados diversos resultados favoráveis do uso do PRP na regeneração óssea e cicatrização de tecidos moles (ZHOU et al., 2018; JALALUDDIN et al., 2018; RATTANASUWAN et al., 2018).

Desta forma, levando em conta a alta prevalência da DP em toda a população mundial e suas severas consequências, a regeneração periodontal favorecida com aditivos parece uma opção viável e bem descrita na literatura. O PRP, mesmo não sendo o concentrado plaquetário mais recente, apresenta ótimos resultados descritos nos resultados de ensaios clínicos. Comparando com os demais aditivos, a primeira geração de concentrados plaquetários parece uma opção benéfica, com resultados consolidados de regeneração óssea e cicatrização tecidual.

6 CONCLUSÃO

Após revisão da literatura especializada e comparação das informações a respeito do tema proposto, pode-se concluir que:

- A doença periodontal, infecto-inflamatória, possui alta prevalência e, quando não tratada pode causar a perda dos dentes afetados. Nesse sentido, a regeneração do complexo periodontal é um dos objetivos principais da terapia periodontal, apesar de representar um desafio;
- Os compostos plaquetários podem ser usados na indução desse processo de regeneração periodontal. Enquanto a cola de fibrina possui o risco de infecção cruzada e propriedades físicas menos satisfatórias, os compostos plaquetários de primeira e segunda geração, PRP e L-PRF respectivamente, representam alternativas mais eficientes;

- Ainda que o L-PRF represente vantagens na facilidade de preparação e utilização, ainda apresenta resultados menos satisfatórios do que o PRP na regeneração óssea;
- O uso do PRP é bem fundamentado na literatura, apresentando resultados positivos a longo prazo em artigos científicos e ensaios clínicos. Suas vantagens incluem velocidade de maturação duas vezes maior no tratamento de reparação de defeitos periodontais, resultados mais favoráveis na regeneração óssea e na cicatrização de tecidos moles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, C. **Doença periodontal – Suscetibilidade genética e implicações sistêmicas**. Dissertação do Mestrado Integrado em Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, 2014.

ARORA, S.; KOTWAL, U.; DOGRA, M. et al. Growth factor variation in two types of autologous platelet biomaterials: PRP Versus PRF. **Indian Society of Haematology & Transfusion Medicine**, vol. 33, n. 2, p. 1–5, 2017.

CALIXTO, C. **Plasma rico em plaquetas (PRP) por meio de centrifuga de bancada**. Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica. São Paulo, 2011.

CAMARGO, G. et al. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. **Odontol. Clín.-Cient.**, v. 11, n. 3, p. 187-190, 2012.

CARDOSO et al. **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (I-prf). Diminuindo a morbidade em procedimentos de reconstruções teciduais orais.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal Fluminense, Campus Nova Friburgo, 2015.

COSTA, P.; SANTOS, P. **Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico.** Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC – Campus Videira, 2016.

DHURAT, R., SUKESH, M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 7, n. 4, p. 189-197, 2014

DYKE, T. Pro-resolving Mediators in the Regulation of Periodontal Disease. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 58, n. 1, p. 21–36, 2017.

JALALUDDIN, M. et al. Effectiveness of Platelet Rich Plasma and Bone Graft in the Treatment of Intrabony Defects: A Clinic-radiographic Study. **The Open Dentistry Journal**, v. 12, n. 1, p. 133-154, 2018.

JYOTHI et al. Case Report Management of Periapical Lesion with Hydroxyapatite and Platelet Rich Fibrin (PRF) – A Case Report. **Scholars Journal of Dental Sciences**. v. 3, n. 2, p. 63-66. 2016.

LICCARDO, D. et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, p. 1-14, 2019.

MARIN, C. et al. Nível de informação sobre doenças periodontais dos pacientes em tratamento em uma clínica universitária de periodontia. **Salusvita**, v. 31, n. 1, p. 19-28, 2012.

MARINHO, C. **Efeito do Plasma Rico em Plaquetas na regeneração periodontal. Revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso – Araçatuba: UNESP – Univ. Estadual Paulista; 2011.

MICHAUD, D. et al. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. **Epidemiologic Reviews**, v. 39, n. 1, p. 49–58, 2017.

MURRAY, P. 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**, v. 6, n. 139, p. 1-6, 2018.

NGUYEN, P.; PHAM, T. Effects of platelet-rich plasma on human gingival fibroblast proliferation and migration in vitro. **Journal of Applied Oral Science**, v. 26, n.1, p.1-9, 2018.

PEREIRA et al. Avaliação de sete protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas na espécie equina. **Ciência rural**, v. 27, n. 2, p. 1-6, 2012.

RATTANASUWAN, K. et al. Platelet- rich plasma stimulated proliferation, migration, and attachment of cultured periodontal ligament cells. **European Journal of Dentistry**. v. 12, n. 1, p. 469-74, 2018.

REZENDE, M. et al. Adesivo tecidual de fibrina e sua aplicação na implantodontia. **Archives of Health Investigation**, v. 3, n. 6, p. 55-60, 2014.

SCARANTO, M. **Plasma Rico em Plaquetas.** 24p. Monografia. Especialização em Periodontia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

STAHLI, A. et al. The use of platelet-rich plasma to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. 18, p. 20–36, 2018.

YANG, J. et al. Effects of platelet-rich plasma on tooth replantation in dogs: a histologic and histomorphometric analysis. **Journal of Periodontal Implant Science**, v. 48, n. 4, p. 224-235, 2018.

ZHOU, S. et al. Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. **BioMed Research International**, v. 86, n. 1, p. 1-15, 2018.