



MATHEUS ASSUNÇÃO REIS

PLASMA RICO EM PLAQUETAS: UTILIZAÇÃO NA ODONTOLOGIA

**Sinop-MT
2018**

MATHEUS ASSUNÇÃO REIS

PLASMA RICO EM PLAQUETAS: UTILIZAÇÃO NA ODONTOLOGIA

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Odontologia, da Faculdade de Sinop - FASIPE, como requisito parcial para aprovação da disciplina.

Orientador: Prof. Márcio Soldatelli Studzinski.

MATHEUS ASSUNÇÃO REIS

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS: UTILIZAÇÃO NA
ODONTOLOGIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Odontologia - FASIPE, Faculdade de Sinop como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: ____/____/_____.

Márcio Soldatelli Studzinsk

Professor Orientador

Departamento de Odontologia - FASIPE

Robson Ferraz de Oliveira

Professor Avaliador

Departamento de Odontologia - FASIPE

Tháísa Gonçalves de Souza

Professora Avaliadora

Departamento de Odontologia - FASIPE

Giulienne Nunes de Souza Passoni

Coordenadora do Curso de Odontologia

FASIPE - Faculdade de Sinop

PLASMA RICO EM PLAQUETAS: UTILIZAÇÃO NA ODONTOLOGIA

Matheus Assunção REIS*

Márcio Soldatelli STUDZINSKI**

RESUMO

Os reparos dos defeitos ósseos e epiteliais realizados por meio de cirurgias representam um grande desafio ao cirurgião-dentista. Com a evolução da Odontologia, o aparecimento de um composto que auxiliasse no pós-operatório se fez necessário para possibilitar uma recuperação mais rápida e com qualidade. Um desses compostos é o plasma rico em plaquetas (PRP), que consiste em ser um produto proveniente de sangue autólogo, possuindo uma elevada aglomeração de plaquetas em um volume reduzido de plasma e apresentando fatores de crescimento (FC). O PRP pode ser utilizado em diversas especialidades odontológicas, como na cirurgia bucomaxilofacial, periodontia, implantodontia, entre outras especialidades cuja regeneração se faz necessária. As plaquetas são responsáveis pela liberação de mediadores químicos como a citocina e fatores de crescimento que ativam a fabricação de colágeno e outros produtos, elevando a capacidade de regeneração e cicatrização tecidual. Por ser um produto autólogo, o plasma rico em plaquetas tem a probabilidade de reações alérgicas reduzida, elevando o tempo de efeito do preenchimento e reduzindo a porcentagem de ocorrer rejeições. O presente estudo, por meio de uma revisão literária, possui como objetivo avaliar publicações dos últimos quinze anos e explicar a respeito do PRP, bem como reconhecer suas finalidades e apontar indicações pertinentes a área odontológica. Ademais, pode-se afirmar que o PRP é um promissor produto de engenharia de tecidos, dos quais não foram descritos efeitos colaterais e que oferece aos profissionais benefícios cirúrgicos que podem justificar seu uso.

Palavras-chave: Fator de crescimento. Indicação. Odontologia. Plasma rico em plaquetas (PRP).

ABSTRACT

* Graduando do 10º semestre do Curso de Odontologia da Faculdade de Sinop (FASIPE). E-mail: matheusmattreis@hotmail.com.

** Cirurgião-Dentista pela Universidade de Passo Fundo (UPF). Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais e professor da Faculdade de Sinop (FASIPE). E-mail: marcio.studzinski@hotmail.com

The repair of bone and epithelial defects performed through surgeries represent a major challenge to the dentist-surgeon. With the evolution of the Dentistry, the appearance of a compound that helped in the postoperative period was necessary to enable a faster recovery and with more quality. One of these compounds is the plasma rich in platelets (PRP), which consists in a product from the autologous blood, possessing a high platelet agglomeration in a reduced plasma volume and presenting growth factors (GF). The PRP can be used in innumerable Dentistry specialties, such as buccomaxillofacial surgery, periodontics, implantology, among other specialties whose regeneration is needed. The platelets are responsible for releasing chemical mediators such as cytokine and growth factors that activate the production of collagen and other products, increasing the regeneration capacity and tissue healing. As a consequence of being an autologous product, the platelet-rich plasma has the probability of allergic reactions reduced, increasing the effect time of grafts and fillings and reducing the percentage of rejections occurring. The present study, through a literary review, aims evaluate publications from the last fifteen years and outline about the PRP, as well as recognize its purposes and highlight pertinent indications to the Dentistry area. Furthermore, it can be assured that the PRP is a promisor product from the tissue engineering, of which no side effects have been described and that offers to the professional surgical benefits that may justify its use.

Keywords: Growth Factor. Indication. Dentistry. Platelet-Rich Plasma (PRP).

INTRODUÇÃO

A regeneração de falhas ou partes defeituosas do corpo humano representa um significativo desafio aos profissionais e cientistas da área da saúde. A maior expectativa na clínica odontológica diz respeito à reconstrução de perdas ósseas, normalmente encontradas em quadros de cistos, tumores, lesões periodontais, traumatismos, más-formações congênitas e reabsorções fisiológicas.

Nessas circunstâncias, a recuperação se dá geralmente por processos biológicos de reparo. Sendo que tal função pode perdurar por meses ou anos, expondo o paciente a riscos e a desconfortos desnecessários, na qual nem sempre se consegue obter um osso adequado para preencher totalmente a ferida cirúrgica. ^[1]

Desde os anos 90, o gel de plaquetas – composto obrigatoriamente de plasma rico em plaquetas (PRP) – vem sendo utilizado em cirurgias orais e bucomaxilofaciais com o propósito de agilizar o processo de reparo ósseo, possibilitando uma adequada regeneração óssea. ^[2]

Com os avanços da engenharia genética e dos tecidos, métodos de tratamentos tissulares mais atuais vêm sendo postos em cena, a título de exemplo a utilização do plasma rico em plaquetas (PRP). O mesmo trata-se de um plasma de sangue autógeno concentrado de plaquetas, além do sangue íntegro obtido por meio de centrifugação.

Sua utilização relaciona-se às atividades clínicas para melhorar o desempenho do processo de cicatrização dos tecidos moles e ósseos em diversas situações, sob a afirmativa de que possuem uma alta concentração de fatores de crescimentos derivados das plaquetas (PDGF) e de fator de crescimento transformador beta (TGF- β). Os dois afamados por estimular o crescimento e a regeneração de diferentes tecidos. ^[3]

O tecido ósseo apresenta um elevado potencial de regeneração, tornando-se capaz de concertar fraturas e defeitos localizados com igualdade estrutural, desde que faça presente células osteocompetentes, mediadores biológicos, matriz, sistema vascular e um suporte sanguíneo eficaz. ^[4]

Para aprimorar a reparação do tecido ósseo, estudos têm avaliado os fatores de crescimentos e de diferenciação localizados em células. Tais são produzidos e secretados por plaquetas, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos e outras de naturalidade mesenquimal. O PRP é um meio nativo onde os fatores de crescimento podem ser achados em fatura. ^[1]

O PRP vem sendo muito utilizado na odontologia, essencialmente em enxertos ósseos pequenos, em regiões alveolares para futuras instalações de implantes dentários e em cirurgias maxilofaciais e periodontais. ^[5]

Deste modo, o presente estudo tem por objetivo revisar a literatura dos últimos 19 anos acerca do conteúdo aqui tematizado. Isto, no intuito de tornar mais claro ao profissional da saúde, especificamente ao cirurgião-dentista, questões referentes à utilização do PRP na odontologia, bem como suas indicações na área e a importância dos fatores de crescimento.

METODOLOGIA

O presente estudo possui caráter qualitativo e por meio de pesquisas bibliográficas reúne livros e artigos de periódicos especializados na área e assunto aqui discutidos, ou seja, ao uso e as indicações do plasma rico em plaquetas (PRP) na Odontologia. Foram adotados os seguintes termos para a pesquisa do tema: PRP, odontologia, indicação, fatores de crescimento. Como critérios para inclusão foram selecionados artigos e livros.

A busca foi realizada nas bases de dados: LILACS, SciELO e PUBMED. Incluindo artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, variando as datas de publicação entre os anos de 1999 a 2018. Como critérios de exclusão estão os estudos quantitativos. Considerando as bases científicas analisadas, em média 30 referências relacionadas ao tema plasma rico em plaquetas e suas indicações clínicas odontológicas respeitaram os critérios de seleção estabelecidos.

REVISÃO LITERÁRIA

As plaquetas são células anucleadas medindo em torno de 1-2 μm , produzidas pela medula óssea por meio da fragmentação das células megacarióticas. Cada microlitro de sangue contém em torno de 150.000 – 400.000 plaquetas. Uma pessoa saudável e na fase adulta produz em média 1×10^{11} plaquetas por dia. A expectativa de vida de uma plaqueta sanguínea é de 07 a 10 dias. ^[6]

Este componente sanguíneo tem como função principal a formação de coágulos e a liberação de fatores de crescimento, sendo indispensável para o processo de coagulação sanguínea, evitando hemorragias. ^[2]

Ademais, atuam na hemostasia, na cicatrização de feridas e *reepitelização*, liberando diversos fatores de crescimento que instigam a angiogênese, estimulando o desenvolvimento

vascular e a aglomeração de fibroblastos, que possibilita o aumento da produção de colágeno. Com essas propriedades o PRP tem uma enorme capacidade de aprimorar a integração de enxertos ósseos, cutâneos, cartilagosos ou gorduroso, assim como ativar o processo de cicatrização de feridas. ^[5]

Sob condições fisiológicas, as plaquetas circulam de forma não ativa e expressam um número relativamente pequeno em sua superfície de muitas das moléculas que, no estado ativado, facilitam sua interação com outras plaquetas e outras células em seu ambiente. Além disso, as plaquetas contêm diferentes tipos de grânulos (principalmente grânulos densos e lisossomas) a partir dos quais em forma ativada liberam diferentes fatores armazenados que estimulam a atividade da própria plaqueta. Esses fatores também têm efeitos biológicos em outras células do ambiente plaquetário. Um estudo proteômico descreveu que as plaquetas ativadas pela trombina liberam mais de 300 proteínas diferentes, muito das quais estão relacionadas a reações inflamatórias. ^[7]

O PRP é uma concentração autógena (doador e receptor são o mesmo indivíduo) de plaquetas em um pequeno volume de plasma, que vem sendo cada vez mais utilizado na clínica odontológica para encurtar o tempo de duração da regeneração óssea, auxiliando também na reconstituição de rebordos alveolares, em levantamento de assoalho do seio maxilar e na reestabilização de defeitos ósseos. ^[2]

Em especialidades médicas são utilizados em cirurgia plástica reconstrutiva e na otolaringologia. Na odontologia, as principais aplicabilidades são especialmente para a ativação da hemostase, no estimular da cicatrização de tecidos moles e principalmente do osso, na junção de enxertos ósseos e na colagem de implantes em ossos chatos do crânio e da face. ^[8]

O plasma rico em plaquetas trata-se de um elemento muito efetivo, possui baixo custo e fácil acessibilidade. O concentrado obtido do volume de plasma é autógeno, imunorreativo e não tóxico, tendo uma quantidade plaquetária cinco vezes maior que a concentração disponível no sangue normal. ^[9, 10]

Cabe ainda a ressalva de que o PRP por ser um composto autógeno deleta as possibilidades de transmitir doenças ou de ter reações imunogênicas. Reações que podem ser obtidas por meio de preparos alogênicos (doador e receptor da mesma espécie, porém indivíduos diferentes) ou xenogênicos (doador e receptor de espécies diferentes). ^[11]

O PRP sempre deve ser autólogo, por causa do alto risco de rejeição ou à incapacidade de secretar os fatores de crescimento ativos. Antes de acrescentar o PRP na ferida cirúrgica

faz-se fundamental acrescentar um fator coagulante, podendo ser utilizado a trombina de origem bovina a 100Uml^{-1} agregada ao cloridrato de cálcio a 10% ou fibrina humana. ^[12, 13]

As plaquetas possuem como função a formação de uma rede de fibrina incluída ao PRP com a capacidade de permitir a adesividade no local da cicatrização, também impedindo a deslocação de células epiteliais e do tecido conjuntivo para a região externa da ferida. ^[14]

O aglomerado plaquetário no PRP com a finalidade terapêutica deve ser consideravelmente maior que a plasmática a fim de proporcionar a liberação ideal de fatores de crescimento no local da cicatrização. A concentração adequada do aglomerado plaquetário deve ser em média de $1.000.000\mu\text{l}^{-1}$ em porcentagem padrão de 6ml. ^[12]

Pesquisas literárias demonstram benefícios relacionados a utilização do PRP agregado ao osso autógeno, aprimorando o volume de formação óssea junto a qualidade do tecido ósseo formado. ^[15]

OBTENÇÃO DO PRP

No passado, para se obter o PRP na forma autóloga era empregada a utilização de aparelhos de autotransusão, que realizavam a separação celular do sangue que circulava através da máquina, sendo necessária para isto a utilização de um cateter nevoso profundo colocado no paciente durante o procedimento cirúrgico. Usava-se de 400 a 450 ml de sangue e um técnico especializado para manusear este aparelho. Fazendo com que o processo de obtenção do PRP fosse de difícil acesso, devido ao seu alto custo e seu risco de morbidade ao paciente. Ainda, o procedimento deveria ser executado em um centro cirúrgico de grande porte. ^[16]

Atualmente, para se obter o plasma rico em plaquetas o processo faz-se consideravelmente mais simples. Por meio de uma amostra sanguínea do paciente, coletada no pré-operatório, o sangue é exposto ao processo de centrifugação, em que a parte do plasma onde possui o maior número de plaquetas é coletada. Trata-se de um aglomerado autógeno de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma, onde esse gel será posteriormente aplicado no local da ferida cirúrgica. ^[2]

As plaquetas obtidas por meio do gel de plasma são ativadas a partir da adição de trombina, liberando os fatores de crescimento que são utilizados para acelerar a cicatrização das feridas. O sangue utilizado deve ser coletado de forma asséptica e acondicionado em tubos que contenham preferencialmente citrato como fator de anticoagulação. ^[6, 17]

O manuseio do sangue no decorrer da centrifugação deve ser efetuado de maneira cuidadosa e em uma rotação ideal para garantir a desagregação das células plaquetárias de outras e também evitar o rompimento ou danos à sua membrana, podendo ser executada de maneira única ou em duas etapas. ^[18]

De acordo com o protocolo convencional o sangue coletado submete-se a duas centrifugações. A primeira centrifugação ocorre em 1.226 RPM por 10 minutos. Após este processo o material divide-se em três camadas, onde a parte inferior representa as hemácias, a intermediária de coloração esbranquiçada representa a zona de névoa (que possui plaquetas e leucócitos) e a superior representa o plasma. Transfere-se a camada superior, intermediária e algumas hemácias, por meio da técnica de pipetagem, para um novo tubete e despreza-se a inferior. O material armazenado no novo tubete submete-se a outra centrifugação de 1.940 RPM por 10 minutos, para se obter a camada superior denominada de plasma pobre em plaquetas (PPP) e a inferior com algumas hemácias denominada de plasma rico em plaquetas (PRP). ^[19]

FATORES DE CRESCIMENTO

O funcionamento dos fatores de crescimento (FCs) dentro da biologia das fraturas gerou o aparecimento da hipótese de uma possível eficiência terapêutica como enxerto único ou associado a outros. O PRP trata-se da fonte de fatores de crescimento mais usada em enxertos ósseos, o qual fornece dois dos principais FCs mais comprometidos no reparo do tecido ósseo, sendo eles o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformador beta (TGF- β). ^[13]

Fatores de crescimento são polipeptídeos exclusivos, evidente no plasma e em determinados tecidos que controlam a diferenciação e a multiplicação celular, ou seja, a regeneração dos tecidos. Ademais, podem possuir ações parácrina, endócrina ou autócrina, em que seu estímulo transmite-se por meio dos receptores de superfície da membrana, onde ativam proteínas reguladoras do citoplasma e conduzem respostas por meio da indução da expressão de genes. ^[20, 12]

Os fatores de crescimento que agem no tecido ósseo são originados sistemicamente ou localmente (tabela 1). Os de origem local são excretados por células ósseas e se misturam no meio extracelular ou armazenam-se na matriz calcificada, sendo convocados, por essa ordem, de maneira imediata ou tardia em casos de injúria tissular. ^[18]

São moderadores biológicos naturais que efetuam diversos efeitos sobre os processos de regeneração e reparo tecidual. São polipeptídios que possuem a capacidade de regularizar

variados eventos celulares, como exemplo: a síntese do Ácido Desoxirribonucleico (DNA), a quimiotaxia, a síntese de matriz extracelular e a citodiferenciação. [21]

Fatores de crescimento, diferentes tipos celulares e proteínas exercem interação um com outro para o sucesso de uma adequada reparação tecidual. Ainda na atualidade, diversos cientistas continuam a pesquisar inúmeros FCs com a finalidade de definir a real função e a funcionalidade de cada fator de crescimento no processo de cicatrização. [2]

Tanto os FCs locais quanto os sistêmicos agem nas fases de inflamação, reparação e remodelagem ao longo da cicatrização óssea, desempenhando funções de grande importância para cada uma dessas fases. [18]

O fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), especialmente, trata-se de um fator quimiotático que induz os fibroblastos ao local de aglomeração plaquetária estimulando a produção de colágenos e proteínas. [2]

Além do PDGF, outros principais fatores de crescimentos são o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I). Destacam-se também o fator de crescimento epidérmico derivado de plaquetas (PDEGF), o fator de angiogênese derivado de plaquetas (PDAF) e o fator plaquetário 04 (PF-4). [11, 22]

Aparentemente o PDGF é o primeiro fator de crescimento a estar presente em uma ferida, iniciando a reparação tecidual conjuntiva, abrangendo a regeneração e o reparo ósseo. O IGF-I incita a formação de tecido ósseo a por meio da proliferação celular leva à distinção e à biossíntese do colágeno. O fator de crescimento semelhante à insulina aumenta o nível e a qualidade do processo de cicatrização, elevando também o processo de ossificação no reparo. [23, 24, 25]

O TGF- β é um ajustador celular que instiga a matriz óssea, a produção de fibronectina e colágeno, a biossíntese de osteonectina e conduz à deposição da matriz óssea, possuindo como funções principais e importantes a quimiotaxia e a estimulação de osteoblastos na matriz do colágeno localizado na lesão, realizando a reparação óssea. Trata-se do fator de crescimento mais genérico e com maior carga protéica, envolvido com a restauração do tecido conjuntivo integral e a reabilitação óssea. [12, 23]

Tabela 1 – Fatores de crescimento pertencente ao reparo ósseo

Fator de Crescimento	Origem	Funções
Derivado de plaquetas (PDGF)	Plaquetas, macrófagos, endotélio, fibroblastos.	Quimiotaxia de macrófagos e fibroblastos, proliferação fibroblástica, angiogênese, mitose de fibroblastos e osteoblastos.
Transformador beta (TGF-β)	Plaquetas, macrófagos, condrócitos, rins, matriz óssea, osteoblastos.	Mitogênico para fibroblastos, condroblastos e osteoblastos, quimiotaxia, síntese de colágeno e função osteoblástica, síntese de outros fatores de crescimento, diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas.
Semelhante à insulina (IGF-D)	Fígado, osteoblastos, condroblastos, matriz óssea, fibroblastos.	Síntese de colágeno e proteoglicanos, proliferação de fibroblastos e osteoblastos.
Epidermal (PDEGF)	Plaquetas e outros tecidos.	Quimiotaxia para células endoteliais e fibroblastos, angiogênese e estímulo à atividade da colagenase.

Fonte: [11, 12, 15, 22, 26].

APLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS

As pesquisas realizadas com os fatores de crescimento agregada com o descobrimento do aglomerado de plaquetas acarretou na criação de um gel autógeno de plaquetas, o plasma rico em plaquetas. Este pode ser aplicado em várias especialidades cirúrgicas, dentre elas na odontologia, cirurgia geral, cirurgia bucomaxilofacial, periodontia e implantodontia. [27]

O PRP tem propriedades e indicações para ser útil tanto na hemostasia e fixação do material de enxerto, quanto para auxiliar mais rapidamente no processo de cicatrização da ferida ocasionada pela cirurgia. [28]

A relevância da aplicação do PRP na odontologia se baseia na possibilidade de um aumento significativo do volume inicial dos fatores de crescimento no processo de reparo. Tal procedimento indica-se em situações que precisam de um crescimento e maturação óssea, à estabilidade dos enxertos (ósseos, cutâneos, cartilagosos ou gordurosos) e para a implantodontia, favorecendo o processo de reparação das feridas e sua hemostasia. [29]

O PRP tem a possibilidade de ser utilizado sozinho, associado a enxertos ósseos autógenos ou com substitutos ósseos para restabelecer rebordos alveolares, levantamento do assoalho do seio maxilar e a restauração dos defeitos ósseos. [22]

Ao longo do tempo e baseado em estudos faz-se possível descrever algumas das indicações do uso do plasma rico em plaquetas, demonstrando o seu benefício em curto prazo no uso para o crescimento e a maturação óssea, estabilização de enxertos, fechamento de

feridas (aproximação dos retalhos), regeneração de tecidos moles (cicatrização de feridas), hemostasia e implantodontia.^[30]

As aplicações na especialidade odontológica em periodontia, na maior parte, são de caráter clínico, onde se observa um estímulo na síntese de DNA em fibroblastos gengivais e nas células que compõem o ligamento periodontal, assim como a capacidade de regular a produção de colágeno na matriz extracelular.^[31]

Segundo González Lagunas^[30], ao incorporar o PRP em um aloenxerto, seguindo as Técnicas de Regeneração Guiada (RTG) para intervir em defeitos intraósseos, pode-se notar um ganho significativo na inserção clínica e no preenchimento ósseo.

Na cirurgia bucomaxilofacial a utilização do PRP faz-se ofertada em diversos procedimentos, como o levantamento de seio. Sua aplicabilidade deriva-se por meio de seu efeito adesivo sobre o material enxertado.^[32]

O PRP na sua característica principal de adesivo tecidual biológico com potencial na vedação de tecidos, hemostasia e cicatrização tecidual têm sido utilizado para aderir enxertos ósseos ou biomateriais particulados por meio da função de membrana biológica.^[33]

O plasma rico em plaquetas possui indicações em métodos que precisem de potencialização da osteogênese e na reparação do tecido ósseo, assim é utilizado para melhorar a terapia de reabilitação. A sua administração em sítios que necessitam de reparação óssea potencializa a capacidade reparadora do tecido, indo de encontro com um vasto campo de indicações onde se pode encontrar sua aplicação na implantodontia.^[21]

Na implantodontia, o alojamento de implantes osseointegrados ocorre somente em condições de volume e qualidade óssea suficiente para que em conjunto, quando exposto a cargas funcionais provenientes da ativação protética, supere as condições e ocasione uma reabilitação do sistema estomatognático do indivíduo.^[34]

Em inúmeras situações a perda óssea – que ocorre tanto em espessura, quanto em largura – torna-se uma das principais contraindicações para a implantodontia, onde a utilização de enxertos ósseos para a regeneração das perdas (motivadas pelo trauma ou agravos periodontais) vem a ser uma possível alternativa para a solução do problema.^[35]

O esperado, mediante aos procedimentos de enxertos na implantodontia, trata-se de uma regeneração do sítio cirúrgico, realizando a devolução das propriedades mecânicas e fisiológicas igualmente encontradas na estrutura original afetada.^[34]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme o exposto pela revisão literária o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) se apresenta favorável e como uma significativa alternativa em diversos procedimentos cirúrgicos na odontologia.

Este método, quando utilizado na clínica odontológica tem apontado cientificamente resultados promissores, incluindo como benefícios desde a hemostasia até a cicatrização rápida e com qualidade no processo de regeneração tecidual.

Pode-se afirmar que o PRP trata-se de um promissor produto de engenharia de tecidos, dos quais não foram descritos efeitos colaterais e que oferece ao profissional vantagens cirúrgicas que justificam o seu uso.

Inúmeras pesquisas da literatura apontam a competência do PRP na regeneração tecidual e cicatrização de lesões. As importantes substâncias ativadas biologicamente (derivadas das plaquetas) e as principais responsáveis pelos efeitos terapêuticos do plasma rico em plaquetas são os fatores de crescimento. A utilização do PRP compõe-se em uma técnica segura, eficiente e de confiança. Ainda, acarreta avanços significativos em relação ao tempo de regeneração tecidual.

REFERÊNCIAS

1. Rossi Junior R, Negreiros RM, Elias FM, Jorge WA. Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos para reparação de defeitos ósseos. *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo*. 2008; 20(3): 295-300.
2. Camargo GACG, Oliveira RLB, Fortes TMV, Santos TS. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. *Rev. Odontol. Clín. Cient.* 2012; 11(3): 187-190.
3. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. *Clin. Implant. Dent.* 2001; 10(4): 225-228.
4. Silva PSA, Carlo RJD, Serakides R, Monteiro BS, Balbinot PZ, Eleotério RB, et al. Plasma rico em plaquetas associado ou não ao osso esponjoso autógeno no reparo de falhas ósseas experimentais. *Rev. Ciênc. Rural.* 2009; 39(1): 129-134.
5. Vendramin FS, Franco D, Nogueira CM, Pereira MS, Franco TR. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de reparo e utilização em cirurgia plástica. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2006; 33(1): 24-28.
6. López Farré A, Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2013; 13(B): 2-7.
7. Senzel L, Gnatenko DV, Bahou WF. The platelet proteome. *Curr. Opin. Hematol.* 2009; 16(5): 329-333.
8. Carneiro MO, Barbieri CH, Neto JB. O gel de plasma rico em plaquetas propicia a regeneração da cartilagem articular do joelho de ovelhas. *Acta. Ortop. Bras.* 2013; 23(2): 80-86.
9. Wang HL, Avila G. Platelet Rich Plasma: Mmyth orRreality?. *Eur. J. Dent.* 2007; 1(4): 192-194.
10. Lacci KM, Dardik A. Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing. *Yale J. Biol. Med.* 2010; 83(1): 1-9.
11. Issa JPM, Tioffi R, Mello ASS, Lopes RA, Di Matteo MAS, Iyomasa MM. PRP: A Possibility in Regenerative Therapy. *J. Morphol.* 2007; 25(3): 587-590.

12. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 62(4): 489-496.
13. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *Am Assoc. Oral Maxil. Surg.* 2004; 62(5): 555-558.
14. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J. Clin. Periodontol.* 2003; 30(8): 746-751.
15. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2003; 18(1): 93-103.
16. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor. Technol.* 2004; 36(1): 28-35.
17. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J. Period. Res.* 2002; 37(4): 300-306.
18. Pagliosa GM, Alves GES. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. *Rev. Ciênc. Rural.* 2007; 37(4): 1202-1205.
19. Gonshor, A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: background and process. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2002; 22(6): 547-557.
20. Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, et al. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. *Clin. Oral Implant Res.* 2004; 15(2): 187-193.
21. Garcia RLL, Costa JRS, Pinheiro SS, Torriani MA. Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura. *Rev. Bras. Implantodont. Prótese Implant.* 2005; 12(47/48): 216-219.
22. Chiarelli FM, Oliveira S, Oliveira SHF. Uso do Plasma rico em plaquetas associado a osso autógeno em cirurgia de levantamento do assoalho do seio maxilar - Relato de caso. *Ver. Bras. Implantodont.* 2003; 3: 06-8.

23. Brandão GF. Estudo comparativo entre eficácia clínica de enxertos ósseos (autógenos, alógenos e aloplásticos) com e sem utilização de Plasma Rico em Plaquetas. *Odontologia* [periódico na internet]. 2005 [acesso em 31 mai. 18]. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=538>.
24. Demiralp B, Tözüm TF. Platelet-Rich Plasma: A Promising Innovation in Dentistry. *J. Can. Dent. Assoc.* 2003; 69(10): 664.
25. Lemos JR, Rossi JR R, Píspico R. Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos - proposta de um protocolo de obtenção simplificado. *Odontologia* [periódico na internet]. 2005 [acesso em 25 mai. 18]. Disponível em: <http://odontologiaricci.com.br/especialidade-medica/implantodontia/2012/01/22/utilizacao-de-plasma-rico-em-plaquetas-em-enxertos-osseos-proposta-de-um-protocolo-de-obtencao-sim/www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=225>.
26. Millis R. Bone and non-bone-derived growth factors and effects on bone healing. *Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract.* 1999; 29(5): 1029-1044.
27. Markopoulou CE, Markopoulos P, Dereka XE, Pepelassi E, Vrotsos IA. Effect of homologous PRP on proliferation of human periodontally affected osteoblasts. In vitro preliminary study. Report of a case. *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009; 9(3): 167-72.
28. Carlson NE, Roach RB. Platelet-rich plasma Clinical applications in Dentistry. *J. Am Dent. Assoc.* 2002; 133(10): 1383-1386.
29. Albuquerque DP, Oliveira TMF, Maranhão Filho AWA, Milhomens Filho JA, Gusmão ES. Aplicação clínico-cirúrgica do plasma rico em plaquetas – estudo Revisional. *Odontologia. Clín. Científ.* 2008; 7(2): 119-122.
30. González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas. *Rev. Esp. Cirug. Oral y Maxilofac.* 2006; 28(2): 89-99.
31. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, et al. Platelet rich plasma contains high levels of platelet derived growth factors and transforming growth factor beta and modulates the proliferation of periodontal related cells in vitro. *J. Periodontal.* 2003; 74(6): 849-857.
32. Politi M, Francesco, Costa F, Robiony M. Bone biological box (BBB): an evolution of the sinus graft. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2003; 61(9): 1108-1112.

33. Thorn JJ, Sorensen H, Weis-Fogh U, Andersen M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 33(1): 95-100.

34. Cury VF, Guimarães MM. Fator de crescimento derivado de plaquetas na implantodontia. Novas perspectivas de tratamento para reconstrução óssea. *Rev. Port. Estomatol. Cir. Maxilof.* 2012; 53(1): 1-68.

35. Lenharo A, Cosso F. Fatores de crescimento: quando utilizar?. *Innov. Implant. J.* 2001; 5(1): 21-25.