



Defeitos peri-implantares tratados com plasma rico em plaquetas e plasma rico em fibrinas

Peri-implant defects treated with platelet-rich plasma and plasma-rich fibrin

Defectos periimplantarios tratados con plasma rico en plaquetas y plasma rico en fibrina

Yasmin Comoti Vita Bantim¹, Lara Cristina Cunha Cervantes¹, Natália dos Santos Sanches¹, Thais Pimentel de Sá Bahia¹, Jaqueline Suemi Hassumi¹ Sabrina Ferreira¹, Roberta Okamoto¹, Idelmo Rangel Garcia Júnior¹

RESUMO

Objetivo: Investigar o plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF) em defeitos ósseos peri-implantares. **Métodos:** Um defeito ósseo medindo 05 mm em formato retangular com extremidades arredondadas foi preparado na tíbia esquerda de 36 ratos e um implante foi instalado. Os animais foram divididos em 3 grupos: controle (CO), plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF). Previamente aos procedimentos cirúrgicos, foram coletados 3ml de sangue de cada animal via punção cardíaca, para centrifugação e obtenção de PRP e PRF. Após 20 e 40 dias, a neoformação óssea e a estabilidade do implante foram avaliadas por histomorfometria e análise biomecânica. **Resultados:** Na análise biomecânica houve diferença estatística significantes intergrupos aos 20 para os grupos PRP com CO ($<0,001$) e diferença intragrupos entre 20 e 40 dias para o CO PRP e PRF ($<0,001$), adotando $p<0,05$). Os dados da área óssea neoformada (AON) demonstraram maior formação óssea nos grupos PRP e PRF em relação ao grupo controle. Em 40 dias, houve neoformação óssea em todos os grupos, sendo mais evidente no grupo PRP. **Conclusão:** A aplicação do PRP em defeitos peri-implantares em tíbias de ratos demonstrou ser mais efetiva na resposta de estabilidade do implante e neoformação óssea, sendo superior ao PRF e ao grupo controle.

Palavras-chave: Regeneração óssea, Plasma rico em plaquetas, Plasma rico em fibrina.

ABSTRACT

Objective: To investigate platelet-rich plasma (PRP) and fibrin-rich plasma (PRF) in peri-implant bone defects. **Methods:** A bone defect measuring 05 mm in rectangular shape with rounded ends was prepared in the left tibia of 36 rats and an implant was installed. The animals were divided into 3 groups: control (CO), platelet-rich plasma (PRP) and fibrin-rich plasma (PRF). Prior to the surgical procedures, 3 ml of blood were collected from each animal via cardiac puncture, for centrifugation and obtaining PRP and PRF. After 20 and 40 days, new bone formation and implant stability were evaluated by histomorphometry and biomechanical analysis. **Results:** In the biomechanical analysis, there was a statistically significant intergroup difference at 20 for the PRP with CO groups (<0.001) and intragroup difference between 20 and 40 days for CO PRP and PRF (<0.001), adopting $p<0.05$). Data from newly formed bone area (AON) showed greater bone formation in the PRP and PRF groups compared to the control group. In 40 days, there was new bone formation in all groups,

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA/UNESP), Araçatuba - SP.

being more evident in the PRP group. **Conclusion:** The application of PRP in peri-implant defects in tibias of rats proved to be more effective in terms of implant stability and bone formation, being superior to PRF and the control group.

Keywords: Bone regeneration, Platelet-rich plasma, Platelet-rich fibrin.

RESUMEN

Objetivo: Investigar plasma rico en plaquetas (PRP) y plasma rico en fibrina (PRF) en defectos óseos periimplantarios. **Métodos:** Se preparó un defecto óseo de 05 mm en forma rectangular con extremos redondeados en la tibia izquierda de 36 ratas y se colocó un implante. Los animales se dividieron en 3 grupos: control (CO), plasma rico en plaquetas (PRP) y plasma rico en fibrina (PRF). Previo a los procedimientos quirúrgicos, se recolectaron 3 ml de sangre de cada animal por punción cardiaca, para centrifugar y obtener PRP y PRF. Después de 20 y 40 días, se evaluó la formación de hueso nuevo y la estabilidad del implante mediante histomorfometría y análisis biomecánico. **Resultados:** En el análisis biomecánico, hubo diferencia intergrupo estadísticamente significativa a los 20 para los grupos PRP con CO ($<0,001$) y diferencia intragrupo entre 20 y 40 días para PRP CO y PRF ($<0,001$), adoptando $p<0,05$). Los datos del área ósea recién formada (AON) mostraron una mayor formación ósea en los grupos PRP y PRF en comparación con el grupo de control. En 40 días hubo formación de hueso nuevo en todos los grupos, siendo más evidente en el grupo PRP. **Conclusión:** La aplicación de PRP en defectos periimplantarios en tibias de rata demostró ser más efectiva en términos de estabilidad del implante y formación ósea, siendo superior a PRF y al grupo control.

Palabras clave: Regeneración ósea, Plasma rico en plaquetas, Plasma rico en fibrina.

INTRODUÇÃO

Os implantes osseointegrados são frequentemente utilizados em cirurgias reconstrutivas e reabilitadoras, nas áreas ortopédica e odontológica, devolvendo a função e melhorando a qualidade de vida dos pacientes (PALMQUIST A, 2018). A osseointegração envolve uma técnica cirúrgica específica, um material biocompatível e um ambiente de cicatrização adequado (FENTON A, 1992). Nestes ensaios, a superfície dos implantes foi modificada para reduzir o tempo de regeneração para osseointegração (COOPER LF, 2000; ROMERO-GAVILAN F, et al., 2018). Os implantes, além do ajuste adequado ao osso, devem promover a ativação de osteoblastos no tecido comprometido, estimulando a osteogênese (ROMERO-GAVILAN F, et al., 2018) e a formação óssea por meio da diferenciação de osteoblastos, produção de fatores osteogênicos, citocinas e fatores de crescimento. No entanto, a ocorrência de defeitos peri-implantares é uma realidade e pode surgir durante a colocação imediata do implante dentário, onde ocorre uma deformidade óssea entre as paredes dos alvéolos remanescentes e o implante (ŞİMŞEK S, et al., 2016)

Plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrinas (PRF) são concentrados de plaquetas e têm sido investigados em cirurgia oral e maxilofacial (DEL CORSO DM, et al., 2012) em animais (ŞİMŞEK S, et al., 2016; PADILHA W, et al., 2018; ZHOU T, et al., 2017) e humanos (ALBANESE A, et al., 2013), incluindo sua aplicação no tratamento de peri-implantite (SIMONPIERI A, et al., 2012) e defeitos peri-implantares experimentais (MORASCHINI V, et al., 2015; FAOT F, et al., 2017). O PRP é a primeira geração de concentrados de plaquetas, um conjunto autólogo de plaquetas em um pequeno volume de plasma. Sua concentração pode ser de 4 a 6 vezes acima dos níveis fisiológicos, ou seja, aproximadamente 1 milhão de plaquetas por microlitro (MARX RE, et al., 2017). A segunda geração de concentrados de plaquetas é o PRF (CHOUKROUN J, et al., 2016; CHATTERJEE A, et al., 2014) que consiste em uma malha de fibrina forte e flexível na qual plaquetas, leucócitos, citocinas e fatores de crescimento são aglutinados durante a centrifugação (KANG Y, et al., 2011; JEONG K-I, et al., 2012). O uso de PRP e PRF melhora a neoformação óssea e acelera o processo de cicatrização em defeitos ósseos (DEL CORSO M, et al., 2012; KIM TH, et al., 2018).

Ensaios científicos estudaram o PRP e sua relação com a regeneração óssea (KIM TH, et al., 2014). O PRP é amplamente utilizado em procedimentos maxilofaciais, como fraturas não consolidadas, osteomielite, osteorradionecrose, cicatrização alveolar após extração molar impactada, regeneração nervosa em cirurgia estética, incluindo cirurgia de transplante capilar. É potencialmente eficaz no tratamento de feridas complexas

e defeitos de tecidos moles e duros na região maxilofacial com morbidade mínima do doador (PAL U, et al., 2012). O conceito de usar o sangue do próprio paciente para facilitar a cicatrização existe desde o início dos anos 80 (KNIGHTON DR, et al., 1982) e permite o uso do PRP como um acelerador para a osseointegração de implantes dentários (PAL U, et al., 2012).

Da mesma forma, o PRF tem compatibilidade e pode ser capaz de estimular a neoformação óssea e a regeneração dos tecidos moles, apresentando resultados surpreendentes em cirurgias de enxerto ósseo no seio maxilar, cirurgias periodontais e em procedimentos para reduzir a inflamação ao redor de implantes (JEONG K-I, et al., 2012). O PRF preserva eficientemente os fatores angiogênicos, atuando não apenas como um material de suporte, mas também como um reservatório de fatores de regeneração da ferida (NAGAE M, et al., 2007). O objetivo deste trabalho é investigar o plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF) em defeitos ósseos peri-implantares.

MÉTODOS

Desenho experimental

Foram utilizados 36 ratos machos adultos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), com cinco meses de idade, pesando aproximadamente 500g. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas (quatro animais/caixa), com temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, ciclo de luz controlado (12/12 h) com comida e água ad libitum. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais | CEUA do Campus Araçatuba da Universidade Estadual Paulista (UNESP) sob o processo FOA 00555/2018. Os ratos (n=36) foram divididos aleatoriamente em 3 grupos distintos para os experimentos: grupo (1) controle (CO) (n=12), grupo (2) implante com defeitos peri-implantares tratados com plasma rico em plaquetas (PRP) (n=12) e grupo (3) implante com defeitos peri-implantares tratados com fibrina rica em plaquetas (PRF) (n=12) (**Figura 1**).

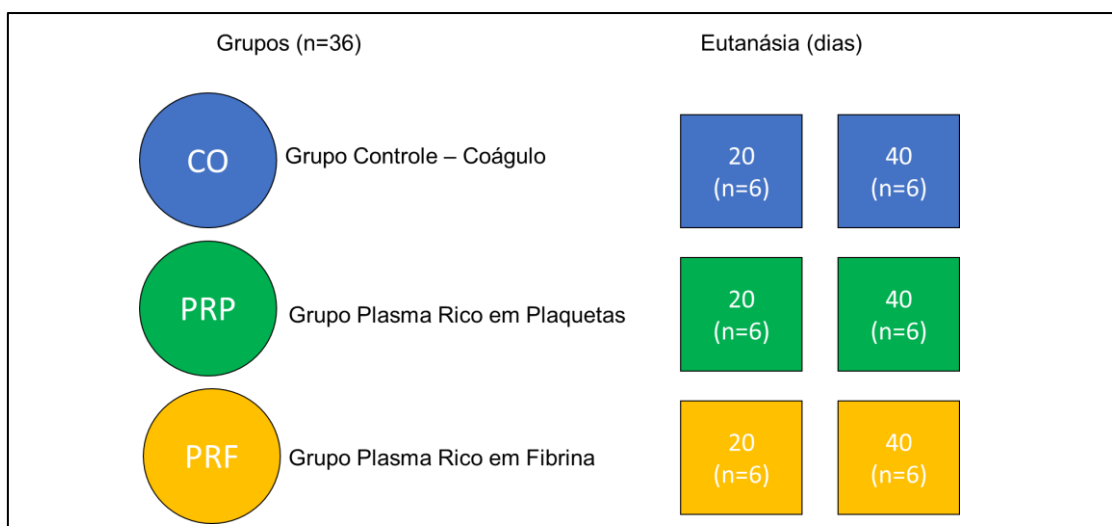


Figura 1 - Organização dos grupos (n=12). **Fonte:** Bantim YCV, et al., 2023.

Procedimento cirúrgico

Os animais foram submetidos a jejum de 8 horas antes da cirurgia e foram anestesiados com 50mg/kg de Ketamina intramuscular (Vetaset – Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas, São Paulo, Brasil) e 5mg/kg de cloridrato de xilazina (Dopaser – Laboratório Calier do Brasil Ltda – Osasco, São Paulo, Brasil) e cloridrato de mepivacaína (0,3 mL/kg, Scandicaine 2% com adrenalina 1:100.000, Septodont, França) como anestesia local e para hemostasia do campo operatório. Após sedação dos animais, foi realizada tricotomia na porção medial da tíbia esquerda. A antissepsia da região foi realizada com Polivinil Pirrolidona Iodo Degermante (PVPI 10%, Riodeine Degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto, SP, Brasil). Com lâmina número 15

(Feather Industries Ltd, Tóquio, Japão) cada tíbia teve uma incisão de aproximadamente 2 cm de comprimento na região da metáfise externa da tíbia e em seguida o tecido mole foi divulsionado em toda sua espessura e retraído com auxílio descolador de periósteo.

Preparo do defeito ósseo

Os defeitos ósseos foram preparados pelo mesmo operador. Após exposição cirúrgica da parte medial da diáfise proximal da tíbia esquerda, foi confeccionado na tíbia um defeito ósseo retangular com pontas arredondadas medindo 05 mm com broca esférica (Broca Carbide Cirúrgica FG 8 Kavo, Joinville, SC, Brasil) sob irrigação com solução isotônica de cloreto de sódio 0,9% (Fisiológico®, Laboratórios Biosintética Ltda®, Ribeirão Preto, SP, Brasil).

Instalação dos implantes

Foram instalados 36 implantes de titânio com superfície tratada (Implalife Biotecnologia), com diâmetro de 1,6 mm e altura de 3,0 mm, esterilizados por raios gama. Esses implantes tinham o módulo de borda quadrada. Para isso, o fresamento foi realizado com fresa de 1,4 mm montada em motor elétrico (BLM 600®; Perfurador, São Paulo, SP, Brasil) na velocidade de 1000 rpm, sob irrigação com solução isotônica de cloreto de sódio a 0,9% (Fisiológico®, Laboratórios Biosintética Ltda®, Ribeirão Preto, SP, Brasil) e contra-ângulo com redução 16:1 (peça angular 3624N 1:4, Cabeçote 67RIC 1:4, KaVo®, Kaltenbach & Voigt GmbH & Co., Biberach, Alemanha) e profundidade de 3,0 mm.

Cada animal recebeu 01 (um) implante, com travamento e estabilidade inicial. Os implantes foram colocados manualmente com chave digital quadrada e foram instalados na tíbia esquerda de cada animal. Uma vez instalado o implante, o defeito ósseo foi preenchido com o próprio coágulo (grupo controle) ou pelo preparo PRP (grupo PRP) ou pelo preparo de fibrina (grupo PRF), conforme o respectivo protocolo cirúrgico. Defeitos ósseos foram deixados para cicatrizar por 20 e 40 dias. Os ratos foram eutanasiados por meio de overdose anestésica de 150mg/kg (Thiopental - Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil).

Os tecidos foram suturados em planos com fio monofilamentar (Nylon 5.0, Ethicon, Johnson, São José dos Campos, Brasil) com pontos interrompidos por planos. No pós-operatório imediato, cada animal recebeu uma dose única intramuscular de 0,2 ml de Penicilina G-benzatina (Pequeno Pentabiótico Veterinário, Fort Dodge Saúde Animal Ltda., Campinas, SP) e dipirona sódica (1 mg/kg/1 dia: Ariston, Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda, São Paulo, Brasil).

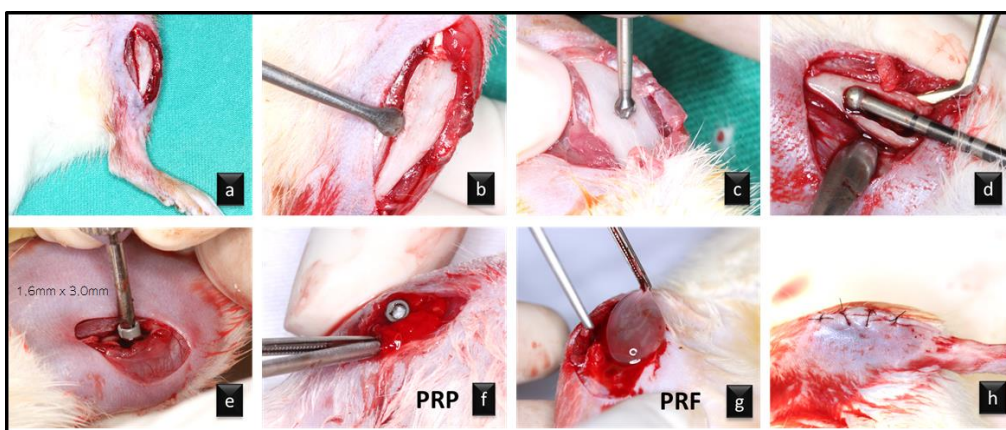


Figura 2 – Procedimento cirúrgico: (A) região da metáfise externa da tíbia; (B) os tecidos moles foram divulgados em toda sua espessura e removidos com auxílio de descoladores de periósteo; (C) preparo do defeito ósseo; (D) defeito ósseo | 5 mm; (E) instalação de implantes | diâmetro de 1,6 mm e altura de 3,0 mm; (F) defeito ósseo foi preenchido com PRP; (G) defeito ósseo preenchido em PRF; (H) tecidos suturados em posição. **Fonte:** Bantim YCV, et al., 2023.

Protocolo de preparo do PRP

Previamente aos procedimentos cirúrgicos, foram coletados 3 ml de sangue de cada animal por meio de punção cardíaca, utilizando-se seringa descartável de 5 ml. Após a coleta, o sangue foi transferido para outro tubo contendo 0,3 ml de citrato de sódio 3,2% como anticoagulante.

A preparação do PRP foi realizada de acordo com o protocolo de NAGAE M, et al., (2007) onde cada amostra coletada foi inicialmente submetida a centrifugação (Hermle Z323K, Hermle Labortechnik GmbH., Wehingen, Baden-Württemberg, Alemanha) por 10 minutos a 1800 RPM (250 X g), para separar o plasma contendo as plaquetas do células vermelhas, nas quais o sangue, de acordo com o gradiente de densidade, se divide em três camadas: 1 - plasma pobre em plaquetas (PPP); 2 - Zona de névoa (plaquetas e leucócitos); 3 - glóbulos vermelhos.

O sobrenadante, juntamente com a zona de névoa e uma pequena quantidade de hemácias, com auxílio de uma pipeta, foi transferido para outro tubo que foi submetido a uma segunda centrifugação por 10 minutos a 3.600 RPM (1.000 X g).

Protocolo de preparo do PRF

Seguindo o mesmo protocolo de coleta de sangue, antes da realização dos procedimentos cirúrgicos, foram coletados 3,0 ml de sangue de cada animal por meio de punção cardíaca, utilizando-se seringa descartável de 5 ml, sem adição de anticoagulante.

A confecção do PRF foi realizada conforme adaptação do protocolo de Dohan DM, et al., (2006), cada amostra coletada foi imediatamente centrifugada (Hermle Z323K, Hermle Labortechnik GmbH., Wehingen, Baden Württemberg, Alemanha) apenas uma vez, a 3.000 RPM (400 X g) por 10 minutos, dividindo a amostra em 3 segmentos. Um coágulo de fibrina (PRF) foi obtido na porção média do tubo, entre os corpúsculos vermelhos localizados na porção inferior e o plasma acelular (PPP) localizado na porção superior do tubo. Esse PPP foi então descartado e o PRF pinçado de dentro do tubo e separado da porção de glóbulos vermelhos com lâmina de bisturi número 15.

Para a análise biomecânica foram destinados 2 animais por cada grupo (CO, PRP e PRF) nos períodos de 20 e 40 dias, sendo conduzida a realização do teste de torque reverso imediatamente após a eutanásia. As metáfises das tíbias foram reabertas para exposição dos implantes e o torque reverso foi aplicado por meio do torquímetro analógico (Tohnichi Torque Gauge BTG90CN-S [10~90cNm], Tokyo, Japan). Foi realizado um movimento anti-horário aumentando-se o torque reverso até a rotação do implante no interior do tecido ósseo, rompendo-se completamente a interface osso/implante, momento em que o torquímetro registrou o pico máximo de torque para esse rompimento, registrado os valores em Newton por centímetro (N.cm). Os valores obtidos foram agrupados e submetidos à análise estatística mais adequada de acordo com a distribuição na curva de normalidade, adotando nível de significância a 5% (BOUXSEIN ML, et al., 2010; RAMALHO-FERREIRA G, et al., 2015)

Para a análise histomorfométrica, quatro tíbias de cada grupo experimental (CO, PRP, PRF) foram retiradas e fixadas em solução de formaldeído 10% por 48 horas, lavadas em água corrente por 24 horas, descalcificadas em EDTA 20% por 5 semanas, desidratadas em sequência de álcoois e limpo. As peças obtidas foram incluídas em parafina separadamente e receberam cortes de 6 µm de espessura para montagem em lâminas histológicas.

As lâminas foram coradas com hematoxilina e eosina (H&E | Merck & Co., Inc.). Em seguida, a célula osteoblástica, o osso trabecular, a lacuna óssea e a reparação dos vasos sanguíneos do osso neoformado foram analisados em microscópio óptico (Jenamed 2 Histology, Carl Zeiss, Germany) e as imagens foram capturadas com uma câmera (sistema AxioCam ICc1, Carl Zeiss Microimagem) acoplado ao microscópio e ao computador. A captura das imagens foi feita utilizando o aplicativo Axio Vision Release 4.8.2 SP1 (12-2011), Carl Zeiss, Alemanha.

As análises histomorfométricas foram realizadas usando o software de análise de imagem ImageJ (ImageJ 1.52a, National Institute of Health, EUA). A extensão linear do contato osso-implante (ELCOI) foi medida a

partir da primeira volta registrada no tecido da margem óssea em μm (micrômetro). A área de osso neoformado também foi analisada. Os valores obtidos foram registrados em tabela, comparados para cada grupo entre si e para os diferentes grupos em cada período de avaliação. Os dados obtidos em cada tipo de comparação foram submetidos à análise estatística.

Para análise estatística, os dados obtidos foram submetidos a um teste de normalidade e homocedasticidade (teste de Shapiro-Wilk, $p > 0,05$) que foi utilizado para avaliar a distribuição das amostras, que foram paramétricas. Após a confirmação de sua distribuição normal, o teste Anova de 2 fatores foi seguido pelo teste de Tukey para comparações múltiplas, quando necessário. Os testes foram realizados no programa Sigma Plot versão 12.0. Para todos os dados, foi considerado significativo o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os procedimentos cirúrgicos foram bem tolerados pelos ratos, sem complicações e a recuperação dos animais ocorreu sem sinais de infecção. Após a eutanásia, não foram observados sinais de reações teciduais adversas. Todos os implantes estavam *in situ* quando sacrificados e todos os espécimes estavam disponíveis para análise.

Para a análise biomecânica, foram considerados os valores absolutos de torque reverso, em N.cm, nos grupos CO, PRP e PRF ($n=2$), nos períodos de 20 e 40 dias. Esses valores são apresentados na **Figura 3**, destacando-se as médias e desvios-padrão. Esses resultados permitem observar que em todos os períodos os grupos experimentais apresentaram valores superiores em relação ao grupo controle. A análise estatística dos dados demonstra que ao comparar cada grupo entre si houve diferença estatística significantes intergrupos aos 20 para os grupos PRP com CO ($< 0,001$) e diferença intragrupos entre 20 e 40 dias para o CO PRP e PRF ($< 0,001$).

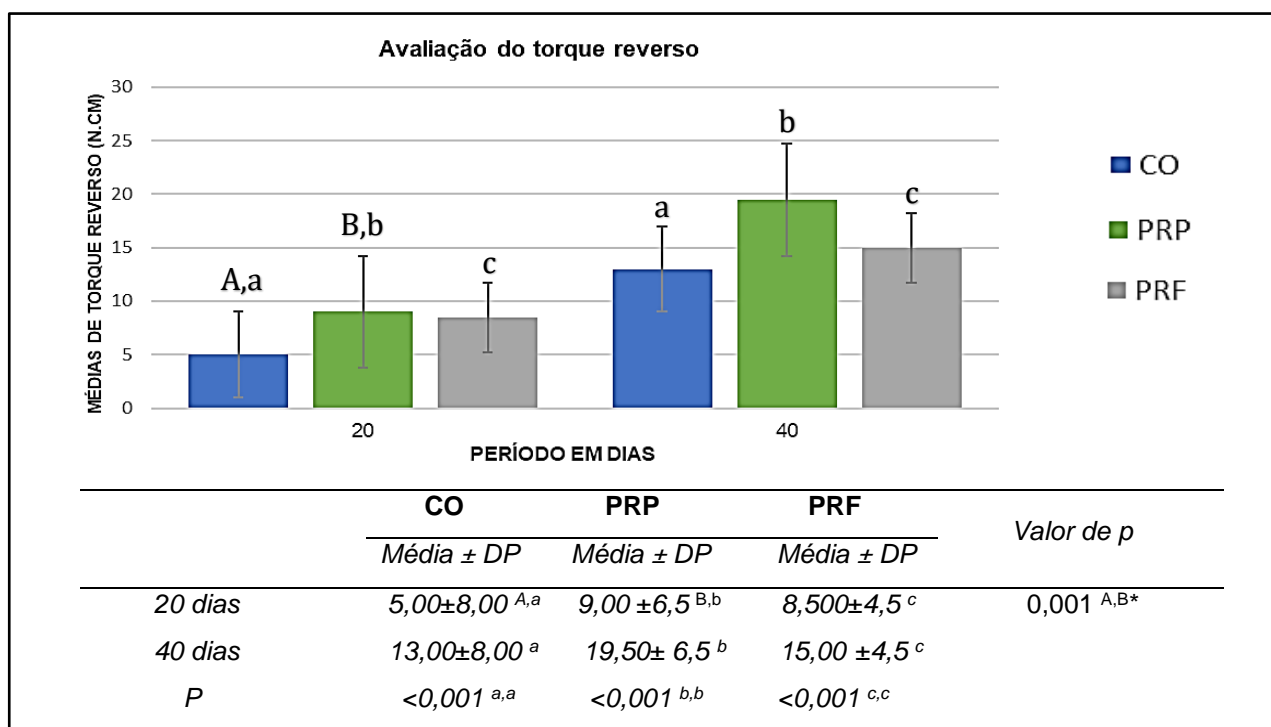


Figura 3 – Avaliação do torque reverso. CO ($n=2$), PRP ($n=2$) e PRF ($n=2$) nos períodos de 20 e 40 dias, torque (N.cm), média e desvio padrão. *Valor estatístico significativo ($p < 0,05$ pelo teste ANOVA TWO AWAY). A, B: mostram a diferença entre os grupos no mesmo período ($p < 0,05$ pelo teste de Tukey). MD = média; DP = desvio-padrão. **Fonte:** Bantim YCV, et al., 2023.

Os resultados histológicos no período de 20 dias (**Figura 4**) constataram-se a formação de trabéculas mais espessas em comparação ao período anterior, principalmente na região da interface osso/implante, apresentando matriz osteóide entremeadada às áreas de tecido ósseo neoformado, que por sua vez, apresentava-se com inúmeras células osteoblásticas e osteoclastos na periferia, indicando remodelação do tecido. Além disso, foi possível notar o aumento do acúmulo de vasos sanguíneos em tecido conjuntivo passando por processo de mineralização. No período de 40 dias (**Figura 5**), grande quantidade de tecido ósseo, evidenciando uma formação mais madura desse tecido quando comparado ao período de 20 dias, com menor quantidade de tecido conjuntivo entre as espiras, a presença de vasos sanguíneos e matriz osteóide entremeadada em regiões de tecido ósseo, que por sua vez, possui inúmeros osteoblastos, principalmente na área de interface osso/implante.

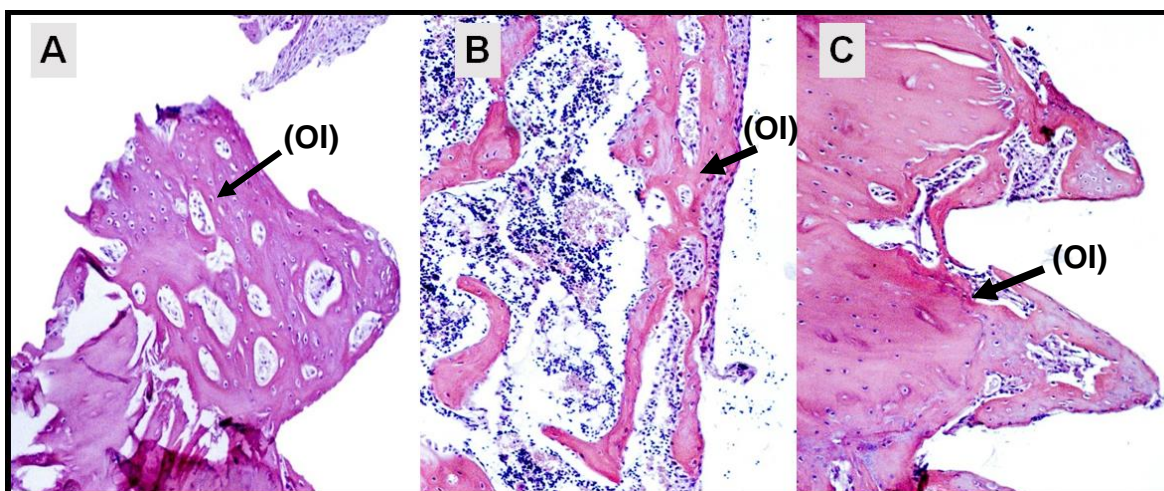


Figura 4 – Placa com imagens histológicas mostrando o aspecto dos grupos PRP (A) (n=12), controle (B) (n=12) e PRF (C) (n=12) em um período de 20 dias. A análise histomorfométrica do período de 20 dias revela leve formação de osso imaturo (OI) no grupo controle (**Figura 3B**), sendo mais evidente nos grupos experimentais. HE | Ampliação de 125X. **Fonte:** Bantim YCV, et al., 2023.

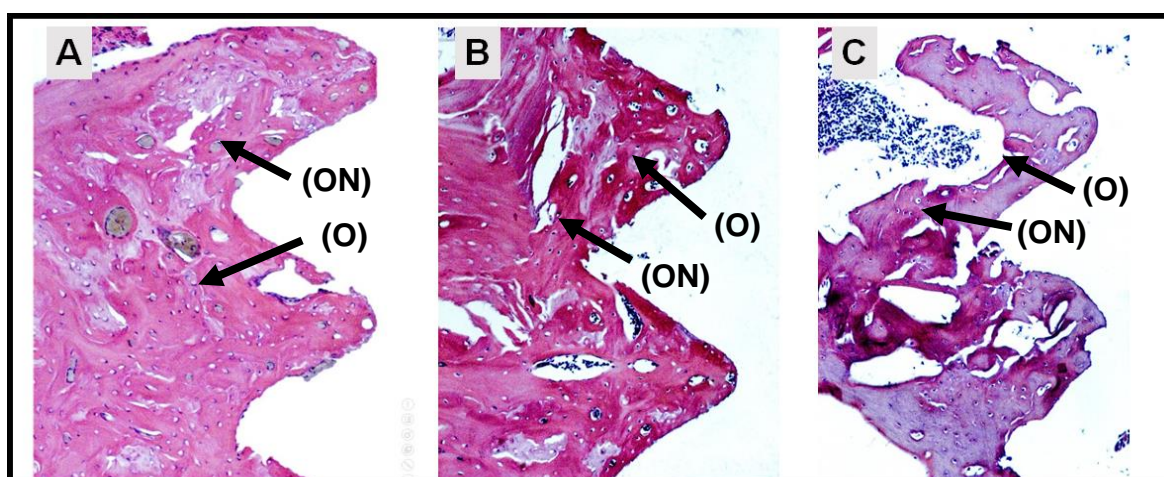


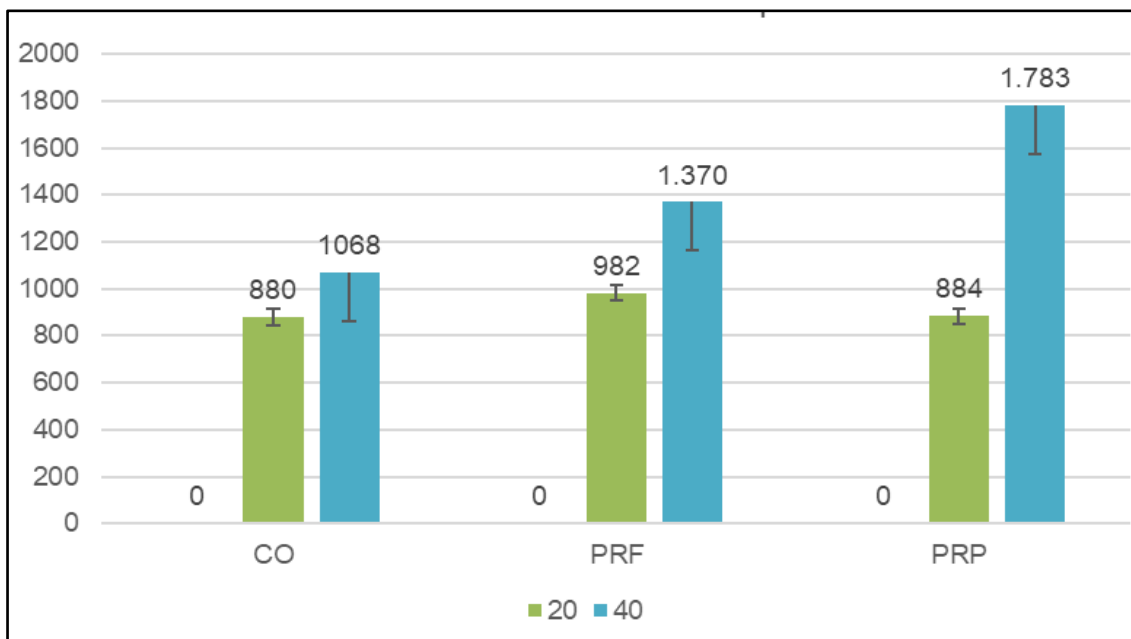
Figura 5. Placa com imagens histológicas mostrando o aspecto dos grupos PRP (A) (n=12), controle (B) (n=12) e PRF (C) (n=12) em um período de 40 dias. Os resultados demonstram osso neoformado (ON) em todos os grupos, corticalizado e com presença de osteócitos (O). **Fonte:** Bantim YCV, et al., 2023

Em relação aos períodos do nosso estudo, também houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com aumento gradativo do valor do torque ao longo do tempo. A análise estatística durante um período de 20 dias mostrou resultados com diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle (CO) e os grupos experimentais (PRP e PRF). Entre os grupos experimentais não houve diferença estatisticamente significativa.

Os resultados biomecânicos encontrados na avaliação em um período de 40 dias mostraram diferença estatística entre todos os grupos. O grupo PRP teve valor maior que o PRF que foi maior que o grupo CO ($p < 0,05$), demonstrando maior estabilidade e resistência biomecânica.

A análise dos dados mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos nas medidas de ELCOI na comparação entre grupos, bem como entre períodos, ou entre grupos e períodos. Dados de AON (**Figura 6**) demonstraram maior formação óssea nos grupos PRP e PRF em comparação com o grupo controle. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos, assim como na análise entre grupos e períodos. No entanto, houve diferença estatisticamente significativa entre os períodos ($p < 0,001$). A análise dos períodos entre 20 e 40 dias demonstra que não houve diferença estatisticamente significativa.

Figura 6 –Área Óssea Neoformada (AON) em μm nos períodos de 20 e 40 dias.



Fonte: Bantim YCV, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Os valores superiores registrados pelos grupos experimentais em relação ao grupo controle demonstram que nossos resultados apresentaram a eficácia da aplicação de PRP e PRF em defeitos peri-implantares quando comparados com o grupo CO para a análise biomecânica. Em pesquisa prévia que analisou a força de contra-torque para remoção do implante em tíbias de coelhos com defeito ósseo criado previamente, o grupo com a inserção de PRF apresentou a integração osso-implante mais rápida em relação ao grupo controle com coágulo (CHO SA, et al., 2014). Nossos resultados indicam que os defeitos peri-implantares tratados com PRF tem maior estabilidade biomecânica que o grupo CO.

Também foi observado um resultado superior na aplicação do PRP na estabilidade dos implantes em defeitos ósseos peri-implantares. A análise histomorfométrica constatou que em 20 dias houve discreta formação de osso imaturo no grupo controle, sendo mais evidente no grupo experimental. E em 40 dias, havia osso neoformado em todos os grupos. Nossos resultados mostraram que na análise dos períodos entre 20 e

40 dias não houve diferença estatisticamente significativa. Esses resultados demonstram a estabilização do processo de neoformação óssea após um período de 20 dias.

Outro estudo verificou o comportamento do PRF nos defeitos em tíbias de coelhos e não encontrou resultados satisfatórios (FAOT F, et al., 2017). Por outro lado, trabalhos recentes indicam que o PRF aumenta a estabilidade do implante dentário e melhora a osseointegração (TABRIZI R, et al., 2018; TORKZABAN P, et al., 2018). As mensurações histomorfométricas em calvária de ratos comparando o uso de matriz óssea desmineralizada, PRF, gel de ácido hialurônico e grupo controle demonstraram houve aumento estatisticamente significativo no comprimento total horizontal no grupo PRF em comparação com o grupo controle (SINDEL A, et al., 2017). Nossos resultados demonstraram que na análise nos períodos entre 20 e 40 dias não houve diferença estatística significativa. Esses resultados demonstram estabilização do processo de neoformação óssea após o período de 20 dias.

Maior formação óssea nos grupos experimentais foi observada em um estudo de consolidação óssea em crânios de coelhos comparando PRP, PRF, fator de crescimento concentrado e grupo controle. A análise da área óssea neoformada foi realizada em 6 e 12 semanas, com maior formação óssea nos grupos experimentais do que no grupo controle, mas sem significância estatística. Entre os grupos experimentais, a menor formação óssea foi no grupo PRP, também sem valor estatístico significativo (KIM TH, et al., 2014). Esses resultados são compatíveis com as análises do nosso estudo em relação aos valores estatísticos, bem como os resultados da mensuração do AON, que apresenta valores maiores nos grupos experimentais. Os resultados biomecânicos indicaram que o PRP apresentou uma melhor interação entre osso e implante em relação ao grupo PRF e controle. Os resultados histomorfométricos demonstraram uma maior AON no grupo PRP, porém sem valor estatístico significante.

CONCLUSÃO

A aplicação de PRP em defeitos peri-implantares em tíbias de ratos se mostrou mais eficaz na resposta de estabilidade do implante e neoformação óssea, sendo superior ao plasma rico em plaquetas (PRF) e ao grupo controle (coágulo). Mesmo com os limites do presente estudo, o PRP e o PRF demonstraram melhores resultados biomecânicos na estabilidade dos implantes, sendo o PRP superior ao PRF e ao grupo coágulo. Entretanto, outras investigações necessitam ser realizadas para demonstrar como os concentrados plaquetários auxiliam na estabilidade do implante em defeitos peri-implantares.

REFERÊNCIAS

1. ALBANESE A, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: From the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing*, 2013; 10: 23.
2. BOUXSEIN ML, et al. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res.*, 2010; 25: 1468–1486.
3. CHATTERJEE A, et al. Platelet rich fibrin: an autologous bioactive membrane. *Apollo Med.*, 2014; 11: 24–26.
4. CHO SA, et al. The bone integration effects of platelet-rich fibrin by removal torque of titanium screw in rabbit tibia. *Platelets*, 2014; 25: 562–566.
5. CHOUKROUN J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*, 2006; 101: 56–60.
6. COOPER LF. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosthet Dent.*, 2000; 84: 522–534.
7. DEL CORSO M, et al. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Curr Pharm Biotechnol.*, 2012; 13: 1207–1230.
8. DOHAN DM, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*,

- 2006; 101.
9. FAOT F, et al. The effect of L-PRF membranes on bone healing in rabbit tibiae bone defects: Micro-CT and biomarker results. *Sci Rep.*, 2017; 12: 46452.
 10. FENTON A. The Role of Dental Implants in the Future. *J Am Dent Assoc.* 1992. 123:36–42.
 11. JEONG K-I, et al. Use of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg.*, 2012; 34: 155–161.
 12. KANG Y, et al. Platelet-rich fibrin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng Part A*, 2011; 17: 349–59.
 13. KIM TH, et al. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol.*, 2014; 59: 550–558.
 14. KNIGHTON DR, et al. Role of platelets and fibrin in the healing sequence. An in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis. *Ann Surg.*, 1982; 196: 379–388.
 15. KOBAYASHI M, et al. In vitro immunological and biological evaluations of the angiogenic potential of platelet-rich fibrin preparations: a standardized comparison with PRP preparations. *Int J Implant Dent.*, 2015; 1: 31.
 16. MARX RE, et al Platelet-rich plasma. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*, 1998; 85: 638–646.
 17. MORASCHINI V, et al. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2015; 44: 377–88.
 18. NAGAE M, et al. Intervertebral disc regeneration using platelet-rich plasma and biodegradable gelatin hydrogel microspheres. *Tissue Eng.*, 2017; 13: 147–58.
 19. PADILHA W, et al. Histologic Evaluation of Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin in the Inflammatory Process and Repair of Noncritical Bone Defects in the Calvaria of Rats. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2018; 33: 1206–1212.
 20. PAL U, et al. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *Natl J Maxillofac Surg.*, 2012; 3: 118.
 21. PALMQUIST A. A multiscale analytical approach to evaluate osseointegration. *J Mater Sci Mater Med.*, 2012; 29: 60.
 22. RAMALHO-FERREIRA G, et al. Raloxifene enhances peri-implant bone healing in osteoporotic rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2015; 44: 798–805.
 23. ROMERO-GAVILAN F, et al. Bioactive potential of silica coatings and its effect on the adhesion of proteins to titanium implants. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2018; 162: 316–325.
 24. ŞİMŞEK S, et al. Histomorphometric Evaluation of Bone Formation in Peri-Implant Defects Treated With Different Regeneration Techniques: An Experimental Study in a Rabbit Model. *J Oral Maxillofac Surg.*, 2016; 74: 1757–1764.
 25. SIMONPIERI A, et al. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. *Curr Pharm Biotechnol.*, 2012; 13: 1231–1256.
 26. SINDEL A, et al. Histomorphometric Comparison of Bone Regeneration in Critical-Sized Bone Defects Using Demineralized Bone Matrix, Platelet-Rich Fibrin, and Hyaluronic Acid as Bone Substitutes. *J Craniofac Surg.*, 2017; 28: 1865–1868.
 27. TABRIZI R, et al. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2018; 47: 672–675.
 28. TORKZABAN P, et al. Efficacy of Application of Platelet-Rich Fibrin for Improvement of Implant Stability: A Clinical Trial. *J Long Term Eff Med Implants*, 2018; 28: 259–266.
 29. ZHOU T, et al. Effect of Choukroun Platelet-Rich Fibrin Combined With Autologous Micro-Morselized Bone on the Repair of Mandibular Defects in Rabbits. *J Oral Maxillofac Surg.*, 2017; 76: 221–228.