

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária



Instituto Universitário de Ciências da Saúde

FIBRINA RICA EM PLAQUETAS: EFEITOS BIOLÓGICOS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

EM MEDICINA DENTÁRIA

Autora: Marta Sánchez Sánchez

Orientador: Dr. António Ferraz/Co-orientadora: Dra. Sónia Ferreira

Ano académico 2018/2019

Gandra, 27 de Setembro de 2019

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Marta Sánchez Sánchez, estudante do Mestrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio: **Fibrina rica em plaquetas: efeitos biológicos e aplicações clínicas em medicina dentária.**

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Dr. António Ferraz/ Co- orientadora: Dra. Sónia Ferreira

Gandra, 27 de Setembro de 2019

A aluna,

ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, Dr. António Ferraz, com a categoria profissional assistente convidado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado “Fibrina rica em plaquetas: efeitos biológicos e aplicações clínicas em Medicina Dentária” do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Marta Sánchez Sánchez, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes para obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 27 de Setembro de 2019

O orientador,

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar por agradecer aos professores o Dr. António Ferraz e a Dra. Sónia Ferreira, os meus brilhantes orientadores, pela sua imensa paciência e por ser um verdadeiro exemplo de professores com vocação para ensinar. Muito obrigada por tudo!

Por outro lado, quero agradecer aos meus amigos e familiares, sem a sua ajuda incondicional teriam sido uns anos muito mais difíceis de percorrer.

Para os meus pacientes, aqueles que me ensinam todos os dias e são uma forte motivação para continuar a estudar.

A Anabel, Amil e David, AMIGOS com letras maiúsculas, a quem devo TUDO.

RESUMO

Introdução: A fibrina rica em plaquetas-PRF é um concentrado plaquetário de 2ª geração introduzido por Choukroun em 2001, mas é a partir de 2006 que a Medicina Dentária explora a sua utilização em muitas das suas vertentes.

É uma matriz definida como um concentrado de plaquetas contido numa membrana de fibrina com alto potencial regenerativo. Contêm células do hospedeiro, uma matriz de fibrina tridimensional e uma importante fonte de fatores de crescimento que são libertados durante um longo período de tempo. São estas características que lhe atribuem a capacidade de melhorar e acelerar os processos de cicatrização tanto nos tecidos moles como nos tecidos duros, de promover a proliferação e migração celular e a angiogénese.

Este trabalho tem como **objectivo principal** apresentar uma revisão narrativa sobre o PRF, explicando os seus efeitos biológicos e as suas diferentes aplicações na Medicina Dentária.

Materiais e Métodos: Para a realização desta revisão foi feita uma pesquisa bibliográfica com recurso à base de dados PubMed até Março de 2019 com as seguintes palavras-chave; *"PRF and bone", "PRF and soft tissue", "(Platelet-rich fibrin or PRF) and dentistry"*.

Conclusão: Devido à sua natureza autóloga, o PRF é altamente biocompatível, fácil de manusear e com custos muito acessíveis, daí a sua aplicação na Medicina Dentária ser cada vez mais abrangente e com benefícios comprovados. O PRF pode ser de facto uma opção de relevante interesse clínico. São necessários mais estudos clínicos e histológicos para apoiarem cientificamente os seus benefícios.

Palavras- Chave: *"fibrina rica em plaquetas"; "plasma rico em fatores de crescimento"; "fatores de crescimento"; "regeneração óssea"; "bioestimulação"; "plaquetas"*.

ABSTRACT

Introduction: Platelet rich fibrin-PRF is a 2nd generation platelet concentrate introduced by Choukroun in 2001, but it is since 2006 that Dentistry has been exploring its use in many of its areas.

It is a matrix, defined as a platelet concentrate on a fibrin membrane with high regenerative potential. It contains host cells, a three-dimensional fibrin matrix and an important source of growth factors that are released over a long period of time. These characteristics give the ability to improve and accelerate the healing processes in both soft and hard tissues, to promote cell proliferation and migration, and to promote angiogenesis.

The **main objective** of this work is to present a narrative review of PRF, explaining its biological effects and its different applications in Dentistry.

Methods and Materials: To carry out this review, a literature search using the PubMed database was carried out by March 2019 with the following keywords; *"PRF and bone"*, *"PRF and soft tissue"*, *"(Platelet-rich fibrin or PRF) and dentistry"*.

Conclusion: Due to its autologous nature, PRF is highly biocompatible, easy to handle and very affordable, hence its application in Dentistry is increasingly comprehensive and with proven benefits. PRF can indeed be an option of relevant clinical interest. More clinical and histological studies are needed to scientifically support its benefits.

Key words: *"platelet-rich fibrin"*; *"plasma rich in growth factors"*; *"growth factors"*; *"bone Regeneration"*; *"biostimulation"*; *"platelets"*.

ÍNDICE GERAL:

CAPÍTULO I – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Materiais e Métodos.....	4
4. Desenvolvimento.....	6
4.1 Fibrina rica em plaquetas (PRF).....	6
4.1.1 Fibrina.....	6
4.1.2 Características biológicas das plaquetas.....	6
4.1.3 Fatores de crescimento (FC).....	7
4.1.4 Evolução dos concentrados plaquetários – como surgiu o PRF.....	8
4.1.5 Protocolo de preparação do PRF.....	9
4.1.6 Classificação do PRP e do PRF pelas suas características biológicas.....	10
4.1.7 Efeitos biológicos do PRF na cicatrização de tecidos duros e moles.....	10
4.2 Aplicações clínicas em Medicina Dentária.....	12
4.2.1 Endodontia regenerativa.....	12
4.2.2 Implantologia.....	16
4.2.2.1 Defeitos peri-implantários.....	16
4.2.2.2 Elevação de seio.....	17
4.2.3 Periodontologia.....	18
4.2.4 Cirurgia Maxilo-facial.....	20
4.2.4.1 Preservação de alvéolos.....	20
4.2.4.2 Regeneração óssea.....	21
4.2.4.3 MRONJ.....	24
4.2.5 Ortodontia.....	25
4.3 Vantagens da utilização do PRF.....	26
4.4 Limitações do uso do PRF.....	27

4.5 Limitações do nosso estudo.....	28
5. Caso clínico.....	29
6. Conclusão	30
7. Bibliografia.....	31

CAPITULO II - RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

1. Estágio de Clínica Geral Dentária.....	46
2. Estágio Hospitalar.....	46
3. Estágio de Saúde Oral Comunitária.....	47
4. Considerações Finais das Atividades de Estágio.....	48

ABREVIATURAS

PRP: Plasma rico em plaquetas

PRF: Fibrina rica em plaquetas

L-PRF: Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

P-PRF: Fibrina rica em plaquetas puras

P-PRP: Plasma rico em plaquetas puro

L-PRP: Plasma rico em plaquetas e leucócitos

FC: Fatores de crescimento

VEGF: Fator de crescimento endotelial vascular

PDGF: Fator de crescimento derivado das plaquetas

FGF: Fator de crescimento de fibroblastos

EGF: Fator de crescimento epidérmico

IGF: Fator de crescimento similar à insulina

FCP: Fatores de crescimento plaquetários

TGF- beta: Fator de crescimento transformante beta

LP: Lisado plaquetário

PPP: Plasma pobre em plaquetas

BMP: proteína morfogenética óssea

PAG: Periodontite Agressiva Generalizada

MRONJ: Osteonecrose maxilar associada ao uso de medicação

CAPÍTULO I – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos foi proposto o uso de fatores de crescimento (FC) autólogos derivados do sangue, em forma de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Fibrina Rica em Plaquetas (PRF). Desde o ano 1995, autores como Marx RE(1), Oyama T, Nishimoto S(2), D. Dohan, J.(3) Choukroun, J.(4) Dohan (5) e J. Mouhyi (6) expuseram o papel chave que as plaquetas jogam na regeneração tecidual, já que armazenam fatores de crescimento (FC) e citocinas, os quais uma vez libertados são capazes de estimular processos de reparação e regeneração tanto de tecidos moles como duros. Dentro destes fatores, podem-se encontrar: fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento similar à insulina (IGF), fator de crescimento transformante beta (TGF-beta) e substâncias quimiotáticas que aparentemente beneficiam a cicatrização.

No ano 2006 Choukroun (7) propôs o uso do PRF como a segunda geração de concentrados plaquetários, com algumas vantagens sobre o PRP que incluem a facilidade da sua preparação, já que não requer manipulação bioquímica do sangue. Além disso, é obtido com uma só centrifugação e sem necessidade de acrescentar aditivos.

Esta técnica baseia-se no papel que pode desempenhar a fibrina, molécula ativa do fibrinogénio, fundamental na agregação plaquetária durante a hemóstase (8). A fibrina transforma-se numa cola biológica formando uma espécie de rede até constituir um conglomerado de plaquetas, que libertam lentamente os FC contidos nos seus grânulos citoplasmáticos (9).

Atualmente essas aplicações estendem-se a diversos ramos da Medicina Dentária e da Medicina. Na Medicina Dentária, esta técnica tem numerosos usos, sobretudo no campo da cirurgia, implantologia oral e periodontologia, assim como na cirurgia maxilo-facial e endodontia regenerativa, já que acelera a cura tanto de tecidos moles como dos duros e ajuda na hemóstase. Também é interessante o seu uso em pacientes com transtornos da coagulação, assim como em leitos cirúrgicos infectados ou em pacientes cujas condições médicas condicionam um atraso na cicatrização (como por exemplo, na diabetes mellitus, imunodepressão...) ou condições locais desfavoráveis (osteonecrose maxilar/mandibular associada ao uso de medicamentos) (10).

Por estas razões, é necessário um conhecimento preciso deste biomaterial, sua eficácia e suas limitações, para aperfeiçoar o uso sistemático na prática clínica diária em Medicina Dentária.

2. OBJETIVOS

- Discutir, através de uma revisão narrativa, os principais efeitos biológicos da Fibrina rica em plaquetas.
- Analisar as várias aplicações clínicas do PRF, na prática da Medicina Dentária,
- Apresentação de um caso clínico de um paciente atendido no Serviço de Cirurgia Maxilo-Facial de um hospital espanhol.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando a base de dados PubMed-MEDLINE em Março de 2019, assim como uma pesquisa manual em livros, monografias, teses de mestrado e de doutoramento da especialidade e em revistas científicas na área da medicina dentária (**Figura 1**). Foram utilizadas as palavras-chave: *“PRF and bone”, “PRF and soft tissue”, “(Platelet-rich fibrin or PRF) and dentistry”*. Da pesquisa inicial foram obtidos 602 artigos. Em seguida foi feita uma triagem para excluir artigos cujo título e resumo não satisfaziam os critérios de inclusão e aqueles cuja leitura na íntegra também não cumpriam o objetivo deste estudo. Os estudos que estavam próximos aos objetivos propostos foram armazenados em diferentes pastas. Foram incluídos livros relacionados com a temática da tese.

Cento e vinte e oito (128) artigos e livros foram então selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

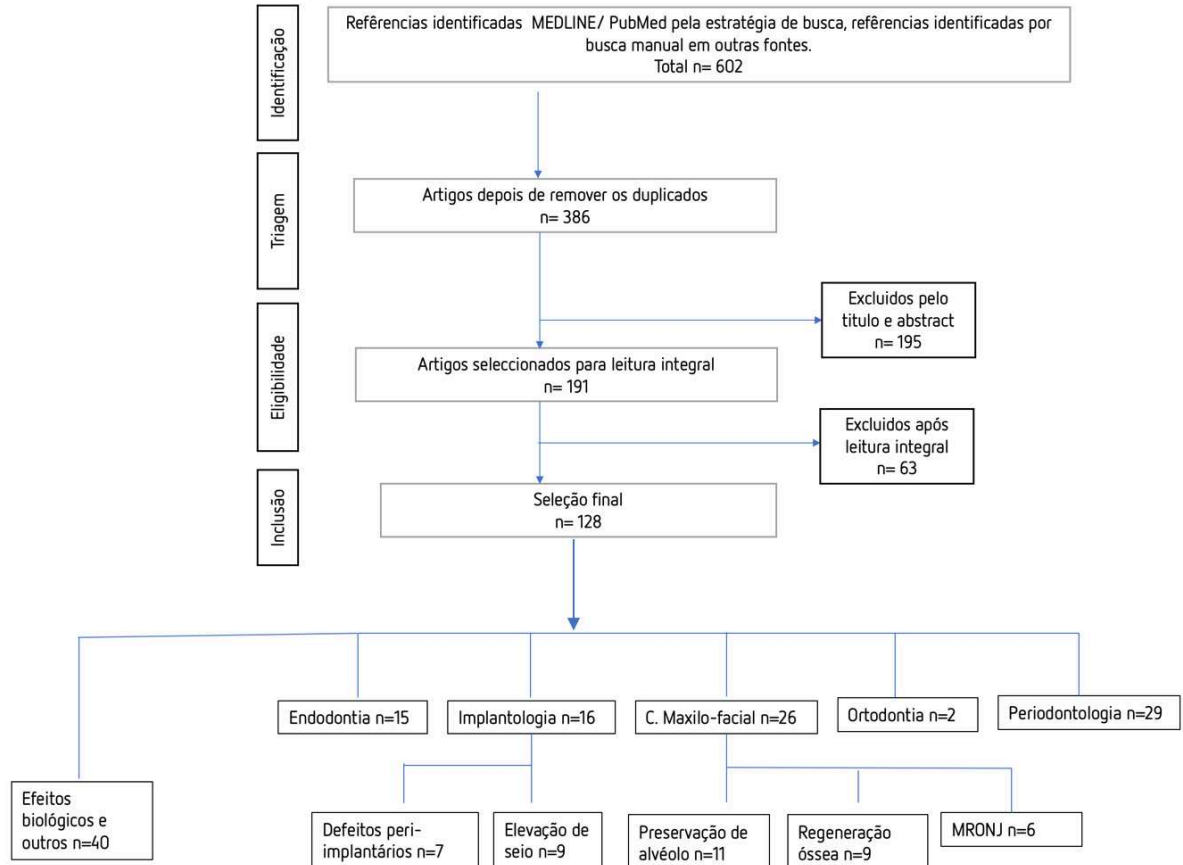
- Artigos relacionados com efeitos biológicos e aplicações clínicas do PRF na Medicina dentária e seus diferentes campos de aplicação;
- Artigos e publicações que apresentavam informações com relevância para a execução deste trabalho e que, na nossa opinião, apresentavam metodologia científica adequada para as conclusões neles enunciadas;
- Estudos realizados preferencialmente em humanos;
- Artigos publicados em inglês, espanhol ou português;
- Estudos originais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e artigos de meta-análise;
- Artigos de acesso livre.

Os critérios de exclusão foram:

- Artigos não disponíveis em texto completo.
- Artigos com metodologia pouco clara ou resultados não relevantes.
- Os artigos que aparecem duplicados foram descartados.

Por fim apresentamos um caso clínico de uma das diferentes utilizações do PRF num paciente de um Serviço de Cirurgia Maxilo-facial espanhol.

Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca utilizada nesta revisão narrativa.



4. DESENVOLVIMENTO

4.1. FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)

4.1.1. FIBRINA

A fibrina é a forma ativada de uma molécula plasmática chamada fibrinogénio. Esta molécula fibrilar solúvel, encontra-se presente tanto no plasma como nos grânulos alfa das plaquetas e representa um papel determinante na agregação plaquetária durante a hemostasia (3). Transforma-se numa espécie de cola biológica capaz de fortalecer o coágulo inicial, constituindo assim uma parede protetora ao longo das alterações vasculares durante a coagulação (8).

De facto, o fibrinogénio é o substrato final de todas as reações de coagulação. Quando o fibrinogénio, uma proteína solúvel, é ativado pela trombina, transforma-se em fibrina, tornando-se insolúvel e estabilizando-se. A fibrina aglomera-se e participa na obturação da ferida formando um trombo, para manter uma estrutura no espaço regenerativo e permitir a migração e proliferação celular (9,11,12).

4.1.2. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DAS PLAQUETAS

O primeiro trabalho que demonstrou a efetividade do uso de plaquetas em úlceras cutâneas crónicas, foi publicado por Knighton (13) em 1986 e a partir dos anos 90 estendeu-se o seu uso à ortopedia e cirurgia maxilo- facial (14).

Há muito que foi analisado que o uso de plaquetas promovia o incremento do crescimento de tecidos em culturas. Obtiveram-se resultados satisfatórios com o emprego do PRP ou do Lisado Plaquetário em diferentes especialidades, o que apoia o critério da regeneração de tecidos pelos fatores de crescimento (FC) e o resto dos fatores solúveis presentes nas plaquetas, os fatores de crescimento plaquetários (FCP) (15–17).

As plaquetas ou trombócitos são fragmentos celulares que circulam no sangue e participam nos mecanismos celulares da hemostasia primária. São geradas na medula óssea a partir dos megacariócitos e são estruturas discoides anucleadas. Tem uma vida média de 8 a 10 dias e o seu citoplasma contém muitos grânulos, cujo conteúdo é secretado no momento da sua ativação (3,18).

Os grânulos alfa das plaquetas contêm muitas proteínas. Algumas são específicas das plaquetas (tais como beta-tromboglobulina) e outras inespecíficas (fibronectina, trombospondina, ou fibrinogênio e outros fatores da coagulação, inibidores da fibrinólise, imunoglobulinas, etc...) Os grânulos mais densos contêm cálcio, serotonina, etc. Além disso, a membrana das plaquetas é uma camada dupla de fosfolípídeos onde se inserem receptores moleculares (colagênio, trombina, etc). A ativação plaquetária é fundamental para iniciar e apoiar a hemostasia, agregando-se no lugar da lesão e interagindo com os mecanismos da coagulação. Porém, a desgranulação implica também a liberação de citocinas capazes de estimular a migração e proliferação de células dentro da matriz de fibrina, o que ocorre nas primeiras etapas do processo reparatório (3).

As plaquetas são atraídas ao lugar da ferida estimulando a formação de fibrina e a cascata da coagulação. A participação dos FC na regeneração de diferentes tecidos já foi demonstrada, e as plaquetas contêm uma grande quantidade de FC e citocinas, que são libertados depois da sua ativação (15).

Os concentrados plaquetários têm como objetivo elevar o nível de plaquetas normais no lugar da ferida, permitindo uma rápida migração celular ao local afetado, acelerando o processo de reparação (3).

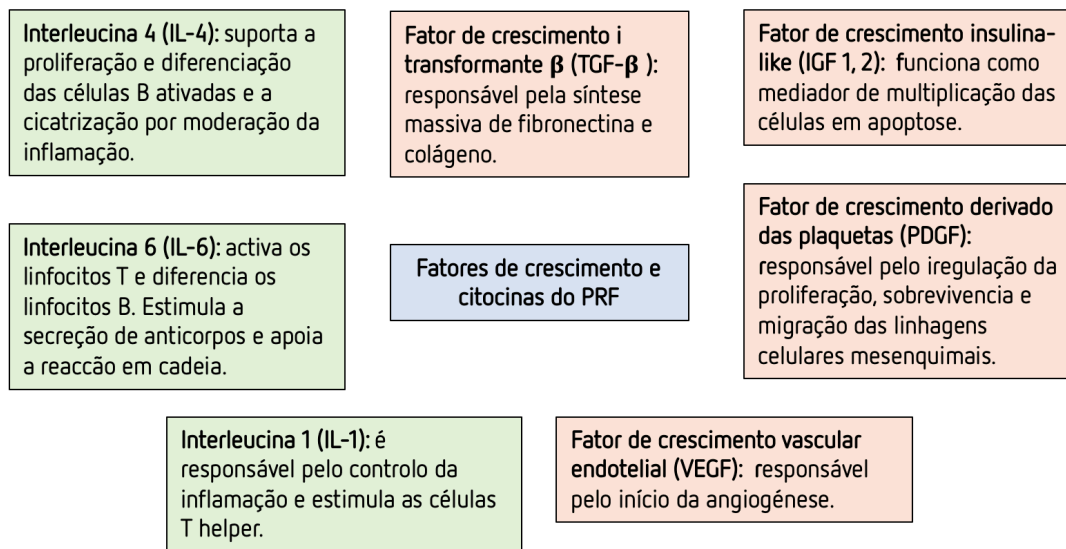
4.1.3. FATORES DE CRESCIMENTO (FC)

São uma família de sinais peptídicos moleculares libertados pelos grânulos alfa das plaquetas, capazes de modificar as respostas biológicas celulares, envolvidas no controle do crescimento e diferenciação celular. Dessa forma, estimulam e atraem as células- mãe indiferenciadas (Stem cell) até o local da ferida, promovendo a mitose celular e estimulando a angiogênese e osteogênese. São mediadores biológicos que regulam a migração, proliferação, diferenciação e o metabolismo celular (3). Estes fatores comunicam-se com as células através de receptores específicos na sua superfície, jogando um papel predominante na reparação tecidual. Existem cerca de 115 tipos, cada um com uma ação específica (3,18).

O PRF liberta grandes quantidades de citocinas e FC principais (**Figura 2**): o fator de crescimento transformante β -1 (TGF beta-1), o fator de crescimento derivado de plaquetas

AB (PDGF-AB), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (19) e o fator de crescimento insulina-like (IGF).

Figura 2. Papel dos FC e citocinas do PRF na regeneração tecidual e cicatrização de feridas (19–23).



4.1.4. EVOLUÇÃO DOS CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS- COMO SURTIU O PRF

Os concentrados plaquetários são biomateriais autógenos obtidos por citaférese, para separar as plaquetas. As transfusões de plaquetas são usadas para tratar ou prevenir hemorragias em pacientes com trombocitopenia, leucemia ou outros transtornos plaquetários. Nas últimas duas décadas houve uma melhor compreensão das propriedades fisiológicas das plaquetas na reparação de feridas, o que levou ao aumento das suas aplicações terapêuticas em diferentes formas e com resultados variáveis (24). Por tal motivo, os concentrados plaquetários têm uma forte base científica e biológica, tornando-se alternativas terapêuticas à disposição.

Estes concentrados são basicamente classificados como de: 1º geração – Plasma rico em Plaqueta (PRP), obtido através de dois tempos de centrifugação, mas com a adição de um anticoagulante antes da primeira e trombina bovina depois da segunda; e de 2º geração – Fibrina rica em plaquetas (PRF), obtida através de um tempo de centrifugação e sem aditivos (3).

Em 1915, Dr. Grey foi o primeiro a usar fibrina do sangue para controlar o sangramento numa cirurgia cerebral. O Dr. Choukroun, médico anestesista dedicado ao tratamento da dor, em 2001 propôs o protocolo de PRF para a cicatrização de feridas de difícil reparação e para tratamento da dor crônica, e em 2006 introduziu o uso de PRF para tratamentos médico-dentários (3).

4.1.5. PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DO PRF

Colheita de sangue (4 a 8 tubos de 9 ml) do paciente por punção venosa no pré-operatório imediato ao procedimento a realizar. É importante destacar que os tubos de extração sanguínea têm que estar adaptados segundo a norma ISO 10993 para o uso clínico, já que os tubos standard contêm partículas de silício que podem induzir citotoxicidade, mutagenicidade, irritação dérmica e hemólise entre outros efeitos indesejáveis, por isso o seu uso está limitado unicamente para uso in vitro.

Em seguida o sangue é imediatamente centrifugado para a separação celular. A separação dos elementos do sangue é realizada por centrifugação em centrífugadora de bancada e deve ser realizada em pares de tubos que devem estar na centrífugadora antes dos 60 segundos. O sangue coletado é centrifugado uma única vez a 2700 rpm -3000 rpm (25–29) durante pelo menos 10-12 minutos (o tempo inicia quando colocamos os últimos dois tubos) ou 15 a 18 minutos em doentes a fazerem medicação anti-coagulante, sem a adição de qualquer anticoagulante, resultando em três componentes básicos: células vermelhas do sangue (fundo do tubo), fibrina rica em plaquetas- PRF (meio do tubo) e plasma pobre em plaquetas ou componente seroso ou acelular- PPP (parte superior do tubo).

Após centrifugado, o tubo deve ser retirado cuidadosamente da centrífugadora e o PRF isolado a partir do pinçamento na porção do meio do tubo. Obtém-se, então o PRF separado dos restantes componentes do sangue. Esse produto isolado pode agora ser utilizado de diferentes formas (como membranas de barreira, "tampões" ...). A manipulação manual das membranas pode acrescentar microrganismos e contaminantes ambientais indesejados previamente à sua aplicação, assim recomenda-se a utilização de caixas cirúrgicas convenientemente esterilizadas (30). O marco regulatório do uso terapêutico não substitutivo do plasma autógeno e suas frações, componentes ou derivados está regido pelo artigo 5 da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de

novembro, e pelas disposições legais que regem a dita Diretiva em Espanha, segundo aparece referido na Informação/V1/23052013 da Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários.

4.1.6. CLASSIFICAÇÃO DO PRP E DO PRF PELAS SUAS CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

Durante mais de 10 anos existiu uma falta de unificação nos termos empregados para definir os concentrados de plaquetas. Dohan-Ehrenfest et al. (27) realizaram uma classificação dos diferentes derivados de plaquetas e dividiram-nos em 4 famílias, dependendo do seu conteúdo em leucócitos e da sua arquitetura de fibrina: plasma rico em plaquetas pura, plasma rico em plaquetas e leucócitos, fibrina rica em plaquetas pura e fibrina rica em plaquetas e leucócitos.

- **Plasma rico em plaquetas puro sem leucócitos (P-PRP):** com uma rede de fibrina de baixa densidade após a ativação. Utilizado em soluções líquidas ou em forma de gel (depois de ser ativado).

- **Plasma rico em leucócitos e plaquetas (L-PRP):** preparações com leucócitos e com uma rede de fibrina de baixa densidade após a ativação. Podem utilizar-se como soluções líquidas ou em forma de gel (depois de ser ativado).

- **Fibrina rica em plaquetas pura sem leucócitos (P-PRF):** com uma rede de fibrina de alta densidade. Somente existem em forma de gel de fibrina fortemente polimerizada. Não podem ser injetados ou utilizados em forma de colas de fibrina.

- **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF):** preparações com leucócitos e com uma rede de fibrina de alta densidade. Pode ser usado diretamente como um coágulo ou como uma membrana forte após leve compressão (27).

4.1.7. EFEITOS BIOLÓGICOS DO PRF NA CICATRIZAÇÃO DE TECIDOS MOLES E DUROS

Grande parte desta revisão foi dedicada a analisar os processos que ocorrem por meio da fibrina e como se dá o processo de ativação desta por meio de processos químicos ou físicos. Porém, é importante definir o papel da angiogénese que ocorre nos tecidos já que, para que se dê este fenómeno, é necessária uma matriz extracelular para permitir a migração, divisão e mudança de fenótipo das células endoteliais. Em 2001, Van Hinsbergh et al. demonstraram claramente que a matriz de fibrina conduz diretamente a angiogénese

(12,31). Além disso, esta rede alberga fatores que foram descritos *in vitro*, como o fator de crescimento de fibroblastos (FGFb), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), angiopoietina, fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e uma fase importante da angiogênese que é a expressão da integrina $\alpha v\beta 3$ (32) pelas células endoteliais. Esta permite que as células se unam à fibrina, fibronectina e vitronectina, importantes moléculas que se encontram presentes e que são reguladas pela própria fibrina (33).

A fibrina constitui um apoio natural à imunidade ao estimular a migração de neutrófilos e aumentar a expressão do receptor de membrana CD11c / CD18. Este receptor permite a aderência dos neutrófilos ao endotélio e fibrinogénio, assim como a transmigração dos neutrófilos. Além disso, demonstrou que a colonização da ferida por macrófagos está controlada pela fibronectina através da quimiotaxia e propriedades físicas da fibrina. A fibrina, fibronectina, PDGF, e de fatores de crescimento transformante (TGF- β) são essenciais para modular a expressão e proliferação de fibroblastos os quais vão gerar fibras colagénias (7).

O interesse de uma membrana deste tipo é alto, pois poderá proteger as feridas abertas e acelerar a cura. Além disso, esta matriz contém leucócitos e promove a sua migração. Por esta razão, a sua utilização parece ser de grande interesse no caso de feridas infectadas, como veremos mais adiante.

Quanto à interação da fibrina com as células ósseas a literatura é insuficiente e com resultados contraditórios. De todas as formas, biologicamente a fibrina é uma matriz de suporte reconhecida para a proteína morfogenética óssea (BMP), portanto, pode-se deduzir que esta matriz é condutora óssea destas proteínas que também são libertadas progressivamente e podem gerar processos de cicatrização óssea satisfatória. TGF- $\beta 1$ foi o fator de crescimento mais libertado após 14 dias, seguido por PDGF-AB, VEGF e BMP-1. Todos os blocos L-PRF liberaram constantemente os quatro fatores de crescimento até 14 dias. A membrana L-PRF e o fibrinogénio líquido apresentaram alta concentração de leucócitos e plaquetas (34).

4.2. APLICAÇÕES CLÍNICAS EM MEDICINA DENTÁRIA

4.2.1. ENDODONTIA REGENERATIVA

Dentro das causas mais frequentes da patologia pulpar encontram-se as cáries e o trauma dentário, comprometendo a funcionalidade e a longevidade dos dentes em boca. Durante anos e ainda atualmente, realiza-se a apexificação como tratamento de referência em casos de dentes imaturos, necrosados e com ápice aberto (35). É um método de indução de uma barreira calcificada na raiz com foramen aberto e foram utilizados diversos materiais para fazer o selamento apical com esta técnica, sendo o MTA o mais atual e eficaz (36). Entretanto, foram desenvolvidos diversos tratamentos com o intuito de readquirir a vitalidade da polpa (revascularização pulpar), evitando recorrer, como primeira opção, ao tratamento convencional de canais radiculares tendo como objetivo regenerar o complexo dentinopulpar (37). Os termos endodontia regenerativa e revitalização pulpar são também usados para definir os mesmos procedimentos, sendo este último o termo mais aceite.

Em 2001, começaram a ser realizados procedimentos de revitalização em humanos (36). Tentando manter a funcionalidade da polpa, sem se limitar necessariamente aos dentes em desenvolvimento. Os três fatores chave da revitalização pulpar incluem: utilização de células precursoras, que podem ser diferenciadas e garantir o desenvolvimento da raiz; fatores de crescimento que induzam a proliferação e diferenciação celular; e scaffolds apropriados que promovam o crescimento celular e a diferenciação (38).

Esta técnica juntamente com a utilização de PRF oferece inúmeras vantagens. Segundo as diferentes pesquisas, o PRF em endodontia tem especial interesse para a revitalização de dentes imaturos com necrose pulpar e cumpre com requisitos biológicos satisfatórios para levar à revitalização dentino-pulpar (38). O tratamento destes dentes constitui um verdadeiro desafio devido à pequena espessura da parede dentinária e a sua susceptibilidade de fraturar com outro tipo de tratamentos (ex: apexificação com hidróxido de cálcio)(36). Foram utilizados diversos materiais para levar a cabo esta técnica, tais como o hidróxido de cálcio, MTA ou Plasma PRP. Porém, o PRF, colocado no interior do espaço do canal, oferece como vantagem face aos anteriores, a capacidade de melhorar o potencial de cicatrização de tecidos moles e duros, assim como a lenta libertação de fatores de crescimento autólogos tais como PDGF e TGF- β 1 entre 7 e 14 dias, o que facilita a angiogénese, crescimento celular, e diferenciação durante um longo período de tempo (28).

Em contra partida o PRP produz uma libertação descontrolada de TGF- β 1 e PDGF, que atinge o seu nível máximo no dia 1 e depois decresce rapidamente. Além dos fatores de crescimento, a matriz de fibrina do PRF é essencial para promover a angiogénese e a regeneração óssea, regular as reações inflamatórias e constitui uma matriz para a fixação do MTA (38).

Keswani et al. (38), analisaram os resultados clínicos e radiológicos da revitalização em dentes imaturos com polpa necrótica, utilizando PRF que se introduz e se condensa no interior do canal até à união esmalte-cimento e sobre este se coloca uma camada de MTA de aproximadamente 3 mms. Em 2013, Keswani e Pandey publicaram um caso dum dente permanente anterior traumatizado, tratado mediante revitalização com PRF com um seguimento de 15 meses com bom resultado.

Subash et al. (37) apresentaram um caso clínico no qual realizam revitalização pulpar utilizando PRF como scaffold num molar mandibular com sucesso. O protocolo utilizado incluiu a administração de uma pasta tri-antibiótica (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina). Vinte e um dias depois foi colocada uma membrana de PRF fragmentada no interior do canal e uma camada de Biodentine para evitar a contaminação bacteriana. O resultado foi satisfatório, com resolução da lesão apical, engrossamento das paredes de dentina e alongamento radicular com fechamento apical. Portanto, com este estudo abrem-se novas fronteiras nos procedimentos de revitalização, mas são necessários mais estudos que incluam um número maior de pacientes.

Metlerska, Fagoneni e Nowicka (35) realizaram uma revisão da literatura muito interessante, onde comparam a utilização dos diferentes concentrados plaquetários autólogos na revitalização. Falam a favor da utilização de PRF ante o PRP convencional, fundamentalmente pela rapidez de cura (1-2 semanas), devido à consistência sólida da fibrina, e a destruição mais lenta que se produz por remodelação, como se tratasse de um coágulo natural. Isto oferece citocinas de viabilidade aumentada, o que acelera o processo de cura. Incluem um total de 26 estudos, mas, apesar da utilidade dos concentrados plaquetários autólogos no sucesso do tratamento de dentes permanentes imaturos (especialmente em casos nos quais ocorre sangramento durante os procedimentos de revitalização), o nível de evidência é baixo e são necessários mais estudos a longo prazo que confirmem esta hipótese.

Um estudo (Huang et al. (39)) utilizou o PRF como um potencial agente para revitalização pulpar, e concluiu que o PRF estimula a proliferação e diferenciação celular encontradas na polpa. De facto, aumenta significativamente os níveis de osteoprotegrina e fosfatase alcalina, essencial para a biomineralização. Nesta mesma linha, Bakhtiar et al. (40) apresentaram uma série de 4 pacientes nos quais foi utilizado PRF para a revitalização de dentes imaturos com necrose pulpar. O protocolo utilizado foi similar ao utilizado por Subash (37) e após um seguimento de 18 meses, os resultados foram bons, com completa resolução das lesões periapicais, completo desenvolvimento radicular e fechamento apical em todos os casos. Novamente, apontam o PRF como “scaffold” para a revitalização pulpar, mas são necessários mais estudos que esclareçam o mecanismo de ação *in vitro* e *in vivo*.

A maioria dos estudos não analisa as mudanças histopatológicas que se produzem em dentes tratados com PRF. Porém, Adhikari e Gupta (41) publicaram em 2018 um caso clínico de um paciente no qual realizaram revitalização de um incisivo imaturo não vital com bom resultado. Infelizmente, um ano depois, houve uma fratura do dente e teve que ser extraído. A análise histopatológica mostrou uma matriz de colagénio que formava tecido duro similar ao cimento acelular com uma área difusa de calcificação no espaço pulpar unido às paredes de dentina dos canais radiculares, o que sugere que o PRF pode produzir resultados favoráveis em procedimentos de revitalização.

Geeta et al. (42) utilizaram o PRF em diferentes situações com bons resultados; para revitalização de dentes imaturos com polpa necrótica, como barreira apical para apexificação de dentes imaturos não vitais, numa pulpotomia regenerativa e num caso de cirurgia periapical. Concluem que o PRF induz uma cicatrização periapical mais rápida e é um material biológico ideal na revitalização de dentes permanentes imaturos com polpas necróticas. Shivashankar et al. (43) apresentaram um caso clínico de revitalização, dum dente imaturo necrosado, com PRF, com sucesso.

Murray publicou uma meta-análise (44) comparando a eficácia do PRP e PRF versus revitalização com um coágulo de sangue em dentes permanentes imaturos. Concluem que os dentes permanentes imaturos, fraturados ou cariados, de crianças e adultos jovens entre 6 e 28 anos, com coroa restaurável, mas com paredes dentinárias finas, podem ser regenerados através de um procedimento de revitalização que atrai sangue e células-mãe para o canal radicular desinfetado. O fechamento apical pode ocorrer mais frequentemente

se forem usados PRF e PRP em vez de um coágulo de sangue apenas. O uso adequado de procedimentos regenerativos pode ter muito sucesso na desinfecção de bactérias da região periapical de dentes permanentes imaturos, o que ajuda a curar lesões localizadas e evitar a necessidade de cirurgia apical complexa, além de regenerar tecidos para fortalecer a estrutura de dentes imaturos, para ajudar a prevenir fraturas dentárias e perda de dentes.

Nesta mesma linha, mas com resultados diferentes, Shivashankar et al. (45), publicaram um ensaio clínico para comparar o efeito do PRF versus PRP versus sangramento induzido na revitalização dos dentes com polpa necrótica e apex aberto. Estudaram sessenta pacientes nos três grupos de estudo com um follow-up de 12 meses. Analisaram a presença da dor e sinais de reinfecção ou alargamento radiográfico da patologia apical pré-existente nos três grupos. O PRP foi melhor que o PRF e que a técnica de sangramento em relação à cicatrização da ferida periapical quando utilizado nos procedimentos endodônticos de revitalização. Os grupos foram semelhantes quanto ao alongamento radicular e espessamento da parede lateral. Concluem, ao analisar os prós e contras das técnicas realizadas, que é prudente estabelecer a técnica do sangramento induzido como procedimento endodôntico padrão para revitalização dum dente permanente imaturo não vital.

Hongbing et al. (46) publicaram em 2018 um estudo retrospectivo de cohort. Compararam os resultados da revitalização com PRF em face de um coágulo sanguíneo autólogo que foi induzido. Não encontraram diferenças significativas entre ambos os grupos quanto a indicações clínicas, resolução de sintomas, cura da lesão periapical e maturação apical.

Apesar disto, todos os autores concordam na importância de realizar uma boa desinfecção do canal radicular nos processos endodônticos de revitalização para o sucesso do tratamento. Para controlar a infecção foram utilizadas pastas antibióticas duplas ou triplas com ciprofloxacina, minociclina e metronidazol. A minociclina é derivada da tetraciclina, sua ação é inibir a colagenase e metaloproteinase e aumentar a interleucina 10. A ciprofloxacina é uma fluorquinolona sintética com ótima ação bactericida, e o metronidazol tem amplo espectro contra anaeróbios (36). A minociclina, apesar da sua eficácia possui a desvantagem do escurecimento da coroa dentária que altera a estética do dente (47). Na tentativa de prevenir o escurecimento da coroa tem-se procurado

alternativas como a utilização de amoxicilina, clindamicina ou cefaclor (48,49). Para evitar esta pigmentação, outros autores defendem a colocação da pasta tripla abaixo da junção amelo-cementária ou o selamento dos túbulos dentinários da camara pulpar com aplicação prévia de um adesivo (50). Uma pasta dupla de antibiótico sem minociclina é outra alternativa possível como desinfetante com resultados idênticos (50). Mas ambas as pastas tem a desvantagem da citotoxicidade das SCAP's (células ectomesenquimatosas da papila dentária), desenvolvimento de resistências, risco de sensibilização e dificuldade de remoção dos canais radiculares (51). Para reduzir a citotoxicidade a AAE (Associação Americana de Endodontia) recomenda a utilização de 1:1:1 ciprofloxacina: metronidazol: minociclina a concentrações mais baixas cerca dos 0,1-1mg/ ml (50). Entretanto estudos recentes defendem o uso de hidróxido de cálcio como medicação intracanal com resultados promissores e favoráveis na sobrevivência das SCAP's e desenvolvimento radicular de dentes imaturos (52).

4.2.2. IMPLANTOLOGIA

4.2.2.1. DEFEITOS PERI-IMPLANTÁRIOS

A utilização deste biomaterial no âmbito da implantologia, tem como principal objetivo o aumento do tecido ósseo para a colocação de implantes ou o tratamento de defeitos peri-implantares.

Simonpieri et al. (28) mencionaram o conceito de "Regeneração óssea natural", que inclui a regeneração mediante membranas de PRF para o volume ósseo e o tecido gengival. Os mesmos autores reportam resultados clínicos favoráveis relacionados com a remodelação do osso alveolar e a restauração do volume gengival e do osso peri-implantar, conseguindo propriedades mecânicas e estéticas adequadas.

Hamzacebi et al. (53) apresentaram um estudo com 19 pacientes com 38 defeitos peri-implantares que foram aleatoriamente repartidos em dois grupos, num foi realizada raspagem e regeneração com PRF, e no grupo de controlo só raspagem. Aos 6 meses, o grupo com PRF obteve melhores resultados quanto à redução da profundidade de sondagem e um maior nível de inserção clínica em relação ao grupo de controlo.

Heitz- Mayfield et al. (54) demonstraram que após o tratamento cirúrgico peri-implantar, é esperada um recessão da mucosa de 1 mm. Na mesma linha, Hamzacebi (53)

obteve na sua série tratada com PRF, um movimento coronal da gengiva superior em relação ao grupo de controlo. Este achado está em consonância com os resultados obtidos por Sharma e Pradeep (55) que observaram uma maior cobertura radicular após o tratamento de defeitos intraósseos com PRF. Del Corso et al. (56) identificaram alguns princípios que deviam ser levados a cabo na utilização de membranas de PRF em recessões. Indicam colocar ao menos duas membranas de PRF para obter uma quantidade adequada de FC e células para produzir uma mucosa e estável. Além disso, as propriedades adesivas do PRF permitem proteger e estabilizar a mesma em torno dos implantes, assim como a lenta libertação de FC durante mais de 7 dias, o que se traduz numa melhoria dos parâmetros clínicos.

4.2.2.2.ELEVAÇÃO DE SEIO.

Dos nove artigos encontrados neste grupo, três estudos (57–59) avaliaram o PRF como biomaterial de preenchimento único, utilizado na elevação do seio de acesso cristal ou lateral e os resultados mostraram que a regeneração óssea era suficiente para a colocação de implantes e não produziu reabsorção óssea em seis anos. Num destes estudos, foi realizada a análise histológica mediante uma biópsia que confirma a existência de osso neoformado e que se mantém 24 meses depois da cirurgia. Esta técnica é favorável na colocação de implantes em duas fases, embora também possa ser utilizada em casos selecionados para a colocação numa fase.

Outro estudo prospectivo a um ano, demonstra que o PRF é confiável e estável como material de enxerto único (59). E num estudo de caso de controlo, misturando PRF com osso bovino sem proteína, o mesmo reportou um incremento de 31% na densidade do osso peri-implantar (60). Cinco estudos (61–65) avaliaram o PRF em combinação com biomateriais face ao biomaterial sozinho. No grupo do PRF a regeneração foi mais rápida, porém, os resultados não foram estatisticamente significativos na formação de novo osso nos dois grupos. Pode ser considerada uma alternativa à membrana de colagénio convencionalmente utilizado, mas não parece melhorar as complicações no pós-operatório. Zhanget al. (61) consideram que o PRF em combinação com osso mineral bovino desproteínizado não oferece vantagens na elevação de seio num período de cicatrização de 6 meses. Tatulloet et al. (63) atribuíram os bons resultados do seu estudo à utilização de PRF e piezoeléctrico, o que reduz o tempo de cicatrização, comparado com

os 120-150 dias descritos na literatura, favorecendo uma excelente regeneração óssea, sempre que seja acompanhado de uma forte motivação e colaboração do paciente.

4.2.3. PERIODONTOLOGIA

Esta área reúne uma grande quantidade de ensaios clínicos. No total localizámos vinte e nove artigos nos quais utilizam as capacidades regenerativas do PRF em patologias como periodontite agressiva, periodontite crónica com diferentes graus de perda óssea, recessões gengivais, hiper-pigmentação gengival, enxertos de tecido conjuntivo e lesões endo-periodontais.

Dos vinte e nove itens localizados nesta área, alguns autores como Desarda (66) e Thorat (67), avaliaram a eficácia do PRF em dois pacientes com periodontite agressiva generalizada (PAG) e com periodontite crônica, respectivamente. Em ambos estudos, os autores concluem que o PRF ofereceu vantagens significativas ao tratamento. Desarda et al. (53) apresentaram dois pacientes com PAG que foram tratados com terapia combinada periodontal não cirúrgica com antibiótico seguida de terapia cirúrgica com PRF em algumas zonas e com osso liofilizado desmineralizado noutras, obtendo bom resultado clínico e radiográfico. Reportam como benefícios do uso de PRF: diminuição da profundidade de bolsa de 3 a 6 mm e melhoria de sinais inflamatórios. As radiografias periapicais mostraram preenchimento dos defeitos ósseos aos 4 meses do tratamento e este osso é cada vez mais radiopaco nas reavaliações. Nas zonas tratadas com osso liofilizado desmineralizado também se obteve melhoria, mas os resultados foram mais satisfatórios nos tratados com PRF.

Um total de doze artigos incluíram um grupo de estudo do PRF como único tratamento em comparação aos tratamentos convencionais (por exemplo, curetagem com retalho aberto, enxerto de tecido conjuntivo e enxerto ósseo autógeno) ((55,67–77). Dez desses estudos relataram que o uso de PRF melhora igualmente (68,70,75,78) ou significativamente (55,67,71–73,77) a profundidade da sondagem e/ou a perda do nível de adesão clínica em comparação aos tratamentos cirúrgicos convencionais. Um estudo adicional não mostrou diferença significativa na redução da profundidade da sondagem e no ganho da perda de aderência clínica (74). Outros artigos tiveram bons resultados na redução da dor e taxa de cicatrização (43,69,75,76) e preenchimento do defeito ósseo (72,79).

Um total de onze estudos investigaram a combinação de PRF com diferentes biomateriais (enxerto ósseo de hidroxiapatita (80,81), enxertos ósseos alogênicos descalcificados congelados (DFDBA) (77,82–84), enxerto ósseo liofilizado, enxerto ósseo autógeno (85), enxerto de membrana amniótica (86), vidro bioactivo fosfosilicato de cálcio (87,88), osso bovino inorgânico mineral (89), derivado da matriz de esmalte (78), mineral ósseo poroso bovino (90) e Gengigel bioativo ácido hialurónico (91). A combinação mais frequente utilizada foi PRF+DFDBA. Três estudos relataram estatisticamente melhorias significativas na profundidade da sondagem e perda do nível de adesão clínica em comparação com o uso exclusivo de biomateriais ou PRF (77). Dois estudos não mostraram resultados significativos entre os grupos avaliados (78), e um relatou melhor cobertura das raízes no grupo de controlo (92). Além disso, o uso de enxerto ósseo autógeno foi comparado ao uso de PRF como único material de preenchimento para regeneração óssea, mas após a intervenção não houve uma melhoria estatisticamente significativa (85). Dois estudos observaram que o uso de Gengigel bioativo (ácido hialurónico) ou enxerto de hidroxiapatita combinado com PRF parece ter vantagens em termos de regeneração óssea dos defeitos intra-ósseos da furca (81,91).

Foi empregue também como material de enxerto para cobrir defeitos da mucosa oral e para tratar recessões radiculares unitárias ou múltiplas (26,93,94). Com esta técnica diminui-se o tempo de reepitelização do palato de 3-4 semanas a 18 dias, e se for comparada à cura por segunda intenção, a dor e as moléstias pós-operatórias são reduzidas.

Em relação às lesões endo-periodontais, não há muitas referências a respeito. Betancourt et al. (95) apresentaram um caso clínico de uma lesão endo-periodontal na qual foi realizada um tratamento endodôntico e posteriormente cirurgia de acesso periodontal (terapia periodontal cirúrgica) com a aplicação de L-PRF autólogo, evidenciando melhoria da profundidade da bolsa aos 3 e 6 meses mas sem que existisse regeneração óssea em nenhum setor do dente. Entretanto, é questionável se a redução na profundidade da sondagem obtida neste estudo seria diferente se não houvesse uso de um concentrado de plaquetas. Apesar dos possíveis efeitos positivos da L-PRF, muito poucos estudos tinham tido a intenção de demonstrar a sua efetividade clínica e radiográfica no tratamento das lesões endo-periodontais.

4.2.4. CIRURGIA MAXILO-FACIAL

4.2.4.1. PRESERVAÇÃO DE ALVÉOLOS

Foi descrita a utilização de PRF em alvéolos pós-extração ou pós-avulsão como único material para preservar o alvéolo, demonstrando a formação do osso após 6 semanas sem sinais de reabsorção óssea (96).

O uso isolado é recomendado quando as paredes estão intactas. Porém, quando uma ou mais paredes estão ausentes ou danificadas, é recomendável usar PRF/ L-PRF em combinação com substitutos ósseos, demonstrando também um excelente comportamento como conector biológico entre as partículas ósseas. Estudos clínicos mostram que os alvéolos pós-extração tratados com membranas, com ou sem enxerto ósseo têm maiores dimensões de rebordo, comparados com os leitos que não são tratados deste modo. A utilização de membranas de PRF otimiza a formação do coágulo sanguíneo, o que melhora o processo natural de cicatrização. Atua como um coágulo sanguíneo estável para a neo-vascularização e acelera a remodelação tecidual.

Também é perceptível a sua eficácia no controlo da dor e do edema pós-operatório na extração de terceiros molares impactados (97,98).

É especialmente útil em zonas com infecção e em pacientes com condições médicas que possam comprometer a cicatrização, tais como pacientes diabéticos, imunodeprimidos ou em tratamento com fármacos anticoagulantes (29).

Localizámos um total de onze artigos que tratam a preservação de alvéolos com PRF, analisando a regeneração óssea e o controlo da dor. Oito estudos, com um total de 179 pacientes, avaliaram a influência do PRF na regeneração óssea (PRF vs. Coágulo de sangue). Cinco estudos mostraram melhoria significativa no preenchimento ósseo do alvéolo (Kumar (94), Varghese (99), Temmerman (100), aumento vertical da altura (Anwandter (101), melhoria do contorno do rebordo e densidade óssea (Yelamali (102) nos grupos em que foi aplicado PRF face ao grupo controlo sem PRF. Em 3 estudos, melhorou a regeneração óssea no grupo de PRF mas as diferenças não foram significativas. (Singh (103), Kumar (104) e Suttapreyasri (105).

A dor pós-operatória (VAS: escala visual analógica) é um fator muito analisado pelos diferentes estudos. Ruga et al. (106) mostraram resultados significativos a favor do grupo

tratado com PRF em comparação com o grupo que não colocou nenhuma substância. Porém, Singh (103) informou que embora existisse menos dor no grupo de estudo, estes resultados não foram significativos.

Outro aspecto que foi analisado é a utilidade do PRF no manejo de complicações hemorrágicas, isto é, em pacientes sob tratamento anticoagulante. O PRF parece ser de utilidade nestes pacientes, servindo de material de selamento para prevenir complicações hemorrágicas, tal e como reportam Sammartino et al. (107).

Quanto à estabilidade dos implantes colocados em alvéolos preservados com PRF, parece ser significativamente maior nestes, assim como uma menor reabsorção óssea em comparação com alvéolos não preservados (108).

4.2.4.2. REGENERAÇÃO ÓSSEA

Muitos autores (10,109) tratam de estudar diferentes técnicas cirúrgicas para realizar enxertos ósseos e reduzir o tempo de cicatrização óssea e risco de complicações em ossos maduros. Durante a cicatrização óssea, as plaquetas, macrófagos e fibroblastos, encarregam-se da secreção de FC que desempenham um papel crucial na hemostasia, angiogénese, proliferação e diferenciação osteoblástica. Isto faz com que seja vantajoso o PRF, pois a sua estrutura molecular e baixa concentração de trombina são excelentes para favorecer a migração de células endoteliais e fibroblastos.

O PRF permite uma significativa proteção pós-operatória da zona cirúrgica e parece acelerar a integração, maturação e remodelação, assim como aumentar a densidade do enxerto ósseo. A capacidade do PRF para induzir o crescimento dos osteoblastos pode favorecer a regeneração óssea quando é utilizado sem outros materiais, formando osso novo, em defeitos grandes de até 3 paredes (55).

Foram identificados nove artigos variados onde utilizaram PRF para a regeneração óssea em diferentes situações.

Shawky et al. (110) avaliaram a qualidade e quantidade de osso neoformado em 24 pacientes com fissura alveolar unilateral nos quais se levaram a cabo procedimentos de regeneração óssea. Foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, enxertados com crista ilíaca anterior e PRF versus enxerto ósseo sem PRF. Os resultados de quantidade e qualidade do osso "neoformado" foram analisados 6 meses após a cirurgia com tomografia

computarizada. No grupo com PRF produziu-se um aumento significativo do volume de osso neoformado (quantidade), mas não da densidade (qualidade) do mesmo.

Os defeitos ósseos após a remoção de quistos dos maxilares foram amplamente estudados. Atualmente, a regeneração espontânea ou o emprego de biomateriais, são as técnicas que demonstraram um bom potencial regenerativo e uma boa cicatrização óssea. Entretanto, a utilização de biomateriais implica um custo económico extra, mas permite alcançar uma cura mais rápida. Em dois estudos piloto levados a cabo por Meshram(111) e Dar (112), num total de 30 pacientes, após a enucleação de quistos dos maxilares, foram realizados procedimentos regenerativos com PRF, sem adição de biomateriais. Foi comprovada uma regeneração óssea parcial aos 3 meses e completa aos 6 meses. Porém, são necessários mais estudos a longo prazo e com grupos de control para poder demonstrar a superioridade do PRF face a biomateriais.

Zhao, Tsai et Chang (113) utilizaram o PRF no tratamento de lesões periapicais junto com o vidro bioactivo em dois pacientes. Após retratamento endodôntico, tecidos quísticos de revestimento/granulação foram enucleados e o defeito ósseo periradicular foi enxertado com PRF e vidro bioativo. Em seguida, o PRF foi aplicado para servir como membrana sobre os defeitos enxertados. Os dois casos mostraram cicatrização satisfatória da radiolucidez periapical e concluiu que a combinação de PRF e vidro bioativo é uma modalidade eficaz de tratamento regenerativo para quistos radiculares.

Pradeep K. et al (114) apresentam um caso do tratamento de um quisto radicular relacionado aos incisivos centrais e laterais superiores com PRF e grânulos de hidroxapatita nanocristalina sintética para a regeneração de tecidos perdidos. A avaliação de seguimento aos 6 meses e 1 ano revelou o preenchimento ósseo radiográfico significativo com cicatrização satisfatória no sítio cirúrgico. O PRF, como material de barreira, evita a invaginação de células indesejadas, comportando-se assim como uma barreira competitiva entre as células desejadas e as indesejadas. Isso elimina o uso de dispendiosos enxertos ósseos e membranas de barreira, o que torna o custo do tratamento para os pacientes muitas vezes proibitivo. Assim, este caso fornece mais informações científicas relacionadas com a utilização combinada de material do enxerto e membrana de barreira no tratamento de lesões periapicais.

Dhiman et al.(115) apresentaram um ensaio clínico no qual compararam os resultados da realização de cirurgias periapicais com e sem PRF. Incluíram 30 pacientes com periodontite apical crônica supurada que se distribuíram aleatoriamente nos dois grupos (com e sem PRF). Foi realizado um follow-up de 12 meses e recolheram dados clínicos e radiográficos incluindo; profundidade da sondagem, nível de inserção clínica, posição da margem gengival, tamanho da lesão periapical e percentagem da redução da radiolucidez periapical. A percentagem de sucesso global foi de 83.33%, sendo 86.66% para o grupo PRF e 80% para o grupo de controlo. Só foram encontradas diferenças significativas para o grupo PRF na redução da profundidade da sondagem. Portanto, concluem que o PRF pode não necessariamente melhorar o “outcome” do tratamento.

Em lesões periapicais, Singh et al. (116) apresentam um estudo com 15 pacientes nos quais foi realizada uma cirurgia periapical por fracasso endodôntico. O PRF foi preparado e colocado no defeito ósseo periapical. Em todos os pacientes obteve-se uma regeneração óssea completa aos 6 meses sendo que o período normal de cura sem PRF é de 1 ano, segundo os autores.

Noutros procedimentos de regeneração óssea, tais como o fechamento de fístulas oroantrais, o PRF também tem sido utilizada em conjunto com enxertos ósseos autólogos com resultados favoráveis. Kapustecki et al. (117) realizaram um estudo com 20 pacientes com comunicação orosinusal para os quais realizaram enxerto ósseo autólogo (a partir da protuberância mental ou linha oblíqua mandibular) coberto por uma membrana de PRF. Os resultados obtidos em 2 semanas, 3 e 6 meses após a cirurgia, foram favoráveis em termos de altura óssea e ganho de largura. A membrana PRF é responsável pelas propriedades anti-inflamatórias e pela aceleração da angiogénese da criação de fibroblastos e osteoblastos, o que melhora o processo de cicatrização. É, por conseguinte, uma boa alternativa à utilização de membranas de colagénio reabsorvíveis ou não absorvíveis. No entanto, são necessários mais estudos prospectivos.

A regeneração de defeitos ósseos após a extração de dentes supranumerários é outra utilidade do PRF. Chandrasekaran et al. (118) apresentam um caso clínico de um paciente que, após extrair um supranumerário na área dos pré-molares inferiores, realizaram a regeneração óssea autóloga de um tórus mandibular coberto por uma membrana PRF. Um bom resultado foi obtido em termos de preenchimento ósseo e,

segundo os autores, este é o primeiro caso descrito na literatura em que o PRF é utilizado para esse fim.

4.2.4.3.MRONJ

Foram identificados seis artigos que investigaram o efeito do PRF no tratamento de MRONJ. Dinca et al. (119) usaram L-PRF em pacientes com osteonecrose maxilar/mandibular estágio II (segundo a classificação de Ruggiero (120) após terapia com bisfosfonatos intravenosos em alvéolos pós-extração. A amostra utilizada foi pequena e o estudo apresentava limitações, mas em nenhum dos 10 casos estudados houve complicações pós-operatórias e após 30 dias não houve evidência de exposição óssea.

Almeida et al. (121) apresentaram uma série de 11 pacientes tratados com alendronato aos quais foi realizada a remoção do osso necrótico e desbridamento seguido da colocação de membranas de PRF na zona do defeito. Os resultados obtidos foram satisfatórios em termos de rapidez de cicatrização de tecidos moles sem recorrência da exposição óssea nem sinais infecciosos num período de seguimento de 12 a 36 meses, assim como um melhor controlo da dor pós-operatória.

Giudice et al. (122) apresentaram um estudo piloto levado a cabo em 47 pacientes diagnosticados de MRONJ estágios II ou III. Foram repartidos em dois grupos, um tratado com cirurgia e PRF e o outro unicamente com cirurgia. Foram encontradas diferenças significativas a favor do grupo tratado com PRF com melhores resultados aos 6 meses de seguimento quanto à integridade de tecidos moles, ausência de infecção e dor. Porém estes resultados foram a curto prazo, não encontrando diferenças significativas entre os dois grupos a longo prazo.

Outro aspecto discutido na literatura é a aplicação simultânea de PRF com proteína morfogenética- 2 (BMP-2), a qual tem um potencial efeito sobre a reversão do osso suprimido, melhorando assim a remodelação óssea. Cano-Durán et al. (123) levaram a cabo uma revisão da literatura sobre este tema e concluem que apesar do sucesso do tratamento de MRONJ depender de múltiplos fatores tais como; localização da lesão, tamanho da exposição óssea ou momento do diagnóstico, a utilização simultânea de PRF e BMP-2 contribuem de forma favorável no sucesso desta terapia, mediante uma resolução mais rápida do quadro, face aos tratamentos convencionais.

Park et al. (124) analisaram o efeito adicional de acrescentar BMP-2 ao PRF no tratamento de MRONJ, comparando a aplicação única de PRF face ao PRF e BMP-2 num total de 55 pacientes. Encontraram diferenças significativas nos períodos de cura, devido principalmente à capacidade osteoindutora do BMP-2, estimulando a diferenciação e proliferação dos osteoblastos. Concluem que aqueles pacientes que devem continuar o tratamento com bisfosfonatos são os que especialmente beneficiariam da terapia combinada.

Outros autores como Soydan e Uckan (125), apresentam num relatório técnico, um caso clínico de um paciente masculino de 75 anos com mieloma múltiplo em tratamento com Zometa (ácido zolendrônico) e Aredia (Pamidronato) que foi consultado por uma exposição óssea e supuração de 4 meses de duração após um extração dentária. Tratou-se inicialmente durante 2 meses de forma conservadora com curetagem, com resolução da infecção, mas com persistência da exposição óssea. A área exposta foi coberta por 2 membranas de PRF e acompanhada de tratamento antibiótico (amoxicilina/ácido clavulânico 1,000 mg + metronidazol 500 mg), conseguindo uma cicatrização completa num mês de tratamento, sendo este um tratamento fácil, rápido e eficaz. Porém, não fica claro para quais defeitos esta técnica estaria indicada.

Portanto, o uso do PRF em combinação com a ressecção do tecido ósseo osteonecrótico em pacientes com MRONJ parece esperançoso pois estimula e acelera a reparação óssea e a cicatrização dos tecidos moles sendo um tratamento conservador e de baixa complexidade. Isto é importante para a realização de cirurgias ressectivas menos agressivas, respeitando a basal mandibular. Porém, são necessários mais trabalhos de pesquisa para confirmar a sua efetividade.

4.2.5. ORTODONTIA

Esta é a área da Medicina dentária onde existe menos evidência sobre a utilidade deste material. Somente foram localizados dois artigos neste campo. Muñoz et al. (126) apresentaram onze pacientes tratados mediante uma abordagem cirúrgica-ortodôntica utilizando a técnica de Wilcko que consiste em combinar corticotomia alveolar seletiva, enxerto ósseo e forças ortodônticas, denominada de: Ortodontia Osteogénica Acelerada Periodontalmente, com o objetivo de acelerar o tratamento convencional. Utilizaram PRF em pedaços aplicado em forma de membrana combinado com aloenxerto de osso humano

particulado e osso mineral desproteínizado de bovino (3:2) e metronidazol (500 mg). Todos os pacientes tiveram um bom pós-operatório com menor inflamação, dor e risco de infecção sem interferir na mobilidade dentária ou estabilidade pós- tratamento de ortodontia após 2 anos de follow up. O uso de L-PRF em combinação com o procedimento cirúrgico de corticotomias tem pouca evidência, mas visa reduzir a morbidade e o desconforto pós-operatórios, melhorando a satisfação do paciente com a intervenção.

Na mesma linha, Tehranchi et al. (127) aplicaram L-PRF em alvéolos pós-extração de um total de 8 pacientes em tratamento com ortodontia mostrando resultados satisfatórios aumentando a velocidade do movimento dentário em tratamentos de ortodontia tratados com extrações.

4.3 VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DO PRF

É uma técnica simples e econômica, que se realiza rapidamente (em menos de 20 minutos), já que precisa apenas de uma centrifugação. É um material natural e fisiológico que não precisa do emprego de aditivos e que, além disso, tem propriedades moleculares favoráveis, que permitem a liberação de FC durante um tempo prolongado (mais de 7 dias in vitro).

Tudo isto leva, a que a ferida cirúrgica cure mais rápido, reduzindo o risco de contaminação, já que permite o fecho primário de amplos leitos pós extração. Além do mais, diminui o edema e a dor pós-operatória no paciente, o que melhora o seu grau de satisfação com o tratamento.

Permite a obtenção de numerosas membranas simultaneamente com propriedades elásticas e resistentes, o que as torna mais fáceis de suturar.

Outra das principais vantagens é que é inócuo, já que é preparado a partir do próprio sangue do paciente, eliminando a possibilidade de transmissão de doenças parenterais, assim como de alergias ou reações imunes de rejeição. Tudo isso faz com que não existam limitações éticas para o seu uso.

Desde o ponto de vista cirúrgico, é um procedimento muito vantajoso porque ajuda na hemostasia, previne a deiscência gengival e favorece a cura e a remodelação das gengivas, atuando também como barreira que evita que os tecidos moles circundantes ao leito pós-extração interfiram na cicatrização óssea, pois durante as primeiras fases da

cicatrização existe uma concorrência entre o tecido ósseo e o gengival para preencher o alvéolo, já que a formação deste último é mais rápida.

4.4 LIMITAÇÕES DO USO DO PRF

É importante destacar que realmente não existem inconvenientes que desaconselham o uso desta técnica.

Uma das limitações do uso do PRF é que apenas um pequeno volume pode ser usado, uma vez que provém do sangue do próprio paciente e a quantidade produzida é pequena. Além disso, por possuir células imunes e moléculas plasmáticas antigénicas, o PRF de cada paciente só pode ser usado por ele mesmo. O uso do PRF homogêneo só é permitido em estudos experimentais com modelos animais.

Outra limitação, é a necessidade de obtenção prévia ao início do procedimento cirúrgico em que vai ser utilizado, como material de preenchimento ou para regeneração tecidual guiada (nos casos de preparo de membranas de PRF). Não é possível coletar o sangue do paciente após o início do procedimento cirúrgico, pois há prejuízo na concentração de plaquetas a partir da coleta do sangue periférico para o preparo do PRF.

O tempo reduzido de trabalho após a sua centrifugação pode também ser considerado um fator limitante. Não se deve demorar a usar o PRF como material de preenchimento após longo tempo da centrifugação, para se ter a chance de aproveitar ao máximo os fatores de crescimento viáveis. Anteriormente, um parâmetro crítico era o tempo que passava entre a obtenção das membranas de L-PRF e sua inserção no leito cirúrgico, já que tinha que ser realizado imediatamente porque o sangue uma vez que entrava em contato com as paredes do tubo de coleta começava a coagular, produzindo uma polimerização difusa da fibrina que conduzia à obtenção de um coágulo sem consistência.

Atualmente, com a utilização das caixas cirúrgicas de L-PRF pode-se atrasar até 3 horas a inserção das membranas já preparadas, sempre e quando não sejam extraídas da caixa (128).

Pode-se considerar outra desvantagem a dificuldade de manuseamento do produto dentro do canal em endodontia regenerativa.

Os usos potenciais são diversos, mas é necessário um maior conhecimento do biomaterial e de sua biologia, eficiência e limites (29).

4.5 LIMITAÇÕES DO NOSSO ESTUDO

Como limitações do nosso trabalho, podemos dizer que são necessários mais estudos com um maior número de pacientes para poder obter diferenças significativas que garantam a objetividade dos resultados.

É necessária uma padronização de protocolos para poder analisar os benefícios do PRF em regeneração de tecidos moles e ósseos em estudos reprodutivos, com um alto nível de evidência.

Seria necessário realizar mais estudos clínicos e principalmente histológicos de forma controlada e padronizada, para poder perceber melhor o comportamento celular em cada caso e permitir tirar conclusões mais precisas.

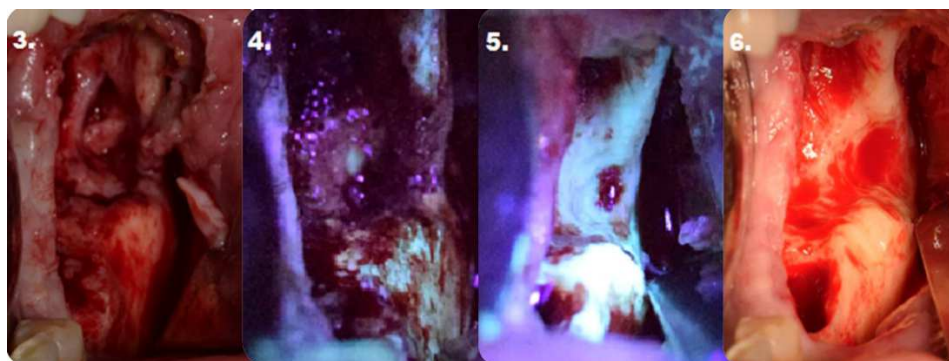
5. CASO CLÍNICO

Apresentamos um caso clínico de um paciente tratado com PRF no Hospital Regional Carlos Haya, em Málaga (Espanha).

CASO 1. Mulher de 63 anos com história de cancro da mama, tratada com quimioterapia e radioterapia. Medicada com ácido alendrônico por 36 meses para a osteoporose. Consulta por exposição óssea após exodontia das peças 36 e 37 sendo diagnosticada com MRONJ estágio II. Foi tratada através da realização de curetagem óssea guiada por fluorescência e colocação de PRF. Os resultados após 12 meses de tratamento foram muito satisfatórios.



Imagem 1. Ortopantomografia inicial: antes das extracções. **Imagem 2.** Exposição óssea após extracções.



Imagens 3-6. Fotografias Intra-operatórias durante a curetagem do osso guiada por fluorescência.

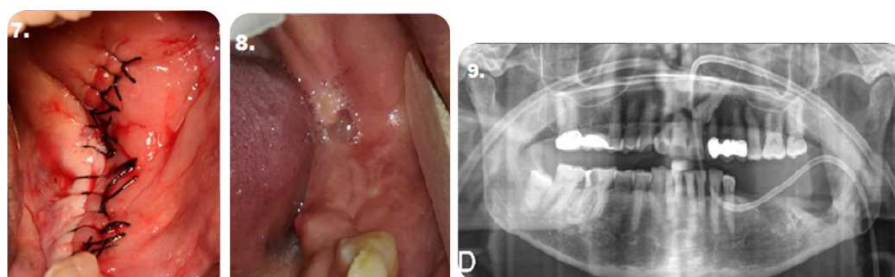


Imagem 7. Pós-operatório imediato. **Imagem 8.** 12 meses após cirurgia. **Imagem 9.** Ortopantomografia no pós-operatório imediato.

6. CONCLUSÕES

- O PRF pertence a uma segunda geração de concentrados plaquetários, sendo mais rápida e fácil a sua obtenção, sem necessidade de aditivos, fazendo deste concentrado um material mais seguro.
- É um material bioativo com benefícios regenerativos evidentes. A atividade biológica da molécula de fibrina é por si só suficiente para explicar a capacidade de cicatrização do PRF.
- Além dos seus benefícios, o baixo custo faz deste biomaterial autógeno, uma boa alternativa terapêutica em Medicina dentária e que em combinação com outros biomateriais, pode melhorar as propriedades regeneradoras destes.
- O uso deste biomaterial parece ser uma opção muito promissora em todas as áreas da Medicina dentária. Porém, o apoio científico dos seus benefícios ainda é limitado.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638–46.
2. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(5):555–8.
3. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 ;101(3):37-44.
4. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C VA. Une opportunité en paroiimplantologie. *Le PRF Implant .* 2001; 10(2):32-5.
5. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2006;101(3):1-4.
6. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):299–303.
7. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 ;101(3):56-60.
8. Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;936(3):11–30.
9. Clark RA. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;9 (3):355–67.
10. Borie E, Oliví DG, Orsi IA, Garlet K, Weber B, Beltrán V. Platelet-rich fibrin application

- in dentistry : a literature review. 2015;8(5):7922–9.
11. Collen A, Koolwijk P, Kroon M, van Hinsbergh VW. Influence of fibrin structure on the formation and maintenance of capillary-like tubules by human microvascular endothelial cells. *Angiogenesis*. 1998;2(2):153–65.
 12. van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;936:426–37.
 13. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986;204(3):322–30.
 14. Carrasco J, Bonete D, Gomar F. Plasma Rico en Plaquetas vs . Plasma rico en factores de crecimiento . 2009;46:127–40.
 15. Fernández-Delgado N, Hernández P, Forrellat-Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2012;28:200–16.
 16. Balbo R, Avonto I, Marenchino D, Maddalena L, Menardi G, Peano G. Platelet gel for the treatment of traumatic loss of finger substance. *Blood Transfus*. 2010 ;8(4):255–9.
 17. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(6):147-159.
 18. Grossman SC, M. PC. Porth Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. Porth Fisiopatología. 2014.
 19. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Hakan H, Alkan A, et al. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery : Randomized multicenter split-mouth clinical trial. 2015; 21:1–5.
 20. Rodríguez J, Angustias M, Gallego P, García-denche T. Cirugía Oral y Maxilofacial Plasma rico en plaquetas : fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Española Cirugía Oral y Maxilofac*. 2011;34(1):8–17.

21. Fuentes R, Beltrán V, Cantín M, Engelke W. Remoción de terceros molares mandibulares con asistencia endoscópica . Nota técnica de un nuevo procedimiento quirúrgico para prevenir lesiones del NAI y formación de defectos óseos Removal of mandibular third molars with endoscopic approach . Technical n. 2012;3(1):25–8.
22. Suarez D. Principios básicos en regeneración ósea guiada. Vol. 2. Madrid: Panamericana, 2012.
23. Hernández-Gil IF, Angel M, Gracia A, Pingarrón C, Carlos J, Hernández-gil DIF. Physiological bases of bone regeneration I . Histology and physiology of bone tissue. 2005;47–51.
24. Gupta V, Bains VK, Singh GP, Mathur A, Bains R. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin in Dentistry : Literature Review.2011; 1(1):20-7.
25. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jimenez P, Corso M Del, Kang B-S, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. Platelets. 2018;29(2):171–84.
26. Baiju, R.M; Ahuja, R; Ambili, G; Janam P. Autologous platelet-rich fibrin: A boon to periodontal regeneration. Report of two different clinical applications. Heal Sci. 2013;2:1–13.
27. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009;27(3):158–67.
28. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(7):1231–56.
29. Corso M Del, Toffler M. Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites : An overview of Choukroun ' s PRF. 2016;21(6):4-8.
30. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. Vol. 103,

- Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. United States; 2007.; 16(2):587-93.
31. Laurens N, Koolwijk P, de Maat MP. Fibrin structure and wound healing. *J Thromb Haemost.* 2006;4(5):932–9.
 32. Feng X, Clark RA, Galanakis D, Tonnesen MG. Fibrin and collagen differentially regulate human dermal microvascular endothelial cell integrins: stabilization of α v β 3 mRNA by fibrin1. *J Invest Dermatol.* 1999;113(6):913–9.
 33. Sahni A, Odrliin T, Francis CW. Binding of basic fibroblast growth factor to fibrinogen and fibrin. *J Biol Chem.* 1998;273(13):7554–9.
 34. Castro AB, Cortellini S, Temmerman A, Li X, Pinto N, Teughels W, et al. Characterization of the Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Block: Release of Growth Factors, Cellular Content, and Structure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(4):855–64.
 35. Metlerska J, Fagogeni I, Nowicka A. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates in Regenerative Endodontic Treatment : A Systematic Review of Human Studies 2018 342 (45):34-36.
 36. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001;17(4):185–7.
 37. Subash D, Shoba K, Aman S, Bharkavi SKI. Revitalization of an immature permanent mandibular molar with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: A case report. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(11):21–3.
 38. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J.* 2013;46(11):1096–104.
 39. Huang F-M, Yang S-F, Zhao J-H, Chang Y-C. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod.* 2010 ;36(10):1628–32.
 40. Series EAC, Bakhtiar H, Esmaeili S, Nekoofar MH. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative. *J Endod.* 2016;

- 34(3):1–8.
41. Adhikari H Das, Gupta A. Report of a case of platelet-rich fibrin-mediated revascularization of immature 12 with histopathological evaluation. 2018;21(6):691–5.
 42. Geeta IB, Galagali G, Kulkarni S, Suran P, Noushin F. A natural meliorate: revolutionary tissue engineering in endodontics. J Clin Diagn Res [Internet]. 2013/11/10. 2013;7(11):2644–6.
 43. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath S, Kumar MR. Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. Vol. 15, Journal of conservative dentistry : JCD. India; 2012. 12(4): 395–8.
 44. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. Front Bioeng Biotechnol. 2018;16(2):21-7.
 45. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. J Clin Diagn Res. 2017 ;11(6):34–9.
 46. Lv H, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment : a retrospective controlled cohort study. 2018;7(12):1–8.
 47. Al. B et. A revascularização como alternativa de terapêutica endodôntica para dentes com rizogênese incompleta e necrose pulpar : protocolos existentes the revascularization as therapy alternative endodontic for teeth with incomplete root formation and necrosis pul. 2015;12(2):50–61.
 48. Gregor L. Discoloration after Regenerative Endodontic Procedures: A Critical Review. 2018;13(3):278–84.
 49. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Case report pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal

- discolouration : a case report. 2008;6(1):1–9.
50. Consent I, Appointment F. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. 2018;
 51. Sofia Vergara Arrieta M, Diaz A, Alvear Perez J. Eficacia de la pasta triantibiótica en conductos radiculares infectados con *Enterococcus faecalis*. Revisión de literatura. *Cienc y Salud Virtual*. 2013; 30(5):103.
 52. Soares A de J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BPF de A, Zaia AA, Ferraz CCR, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*. 2013 Mar;39(3):417–20.
 53. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu E. Treatment of Peri-implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015;35(3):415–22.
 54. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(2):205–10.
 55. Sharma A, Pradeep AR. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2011 ;82(12):1705–12.
 56. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Re: "Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study". Vol. 80, *Journal of periodontology*. United States; 2009;18(2): 1694–9.
 57. Aoki N, Kanayama T, Maeda M, Horii K, Miyamoto H, Wada K, et al. Case Report Sinus Augmentation by Platelet-Rich Fibrin Alone : A Report of Two Cases with Histological Examinations. 2016; 20(5): 16-20.
 58. Simonpieri A, Choukroun J, Corso M Del, Sammartino G, Ehrenfest DMD. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: A six-year experience. *Implant Dent*. 2011;20(1):2–12.

59. Kanayama T, Horii K, Senga Y, Shibuya Y. Crestal approach to sinus floor elevation for atrophic maxilla using platelet-rich fibrin as the only grafting material: A 1-year prospective study. *Implant Dent.* 2016;25(1):32–8.
60. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Scacco S, Inchingolo AD, et al. Trial with Platelet-Rich Fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillary bone atrophy: clinical and radiological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010; 14(12):1075–84.
61. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2012;40(4):321–8.
62. Bolukbasi N, Ersanlı S, Keklikoglu N, Basegmez C, Ozdemir T. Sinus Augmentation With Platelet-Rich Fibrin in Combination With Bovine Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Combination With Collagen Membrane. *J Oral Implantol.* 2013;41(5):586–95.
63. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, et al. Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: Clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):872–80.
64. Gurler G, Delilbasi C. Effects of leukocyte-platelet rich fibrin on postoperative complications of direct sinus lifting. *Minerva Stomatol.* 2016 ;65(4):207–12.
65. Pichotano EC, Molon RS De, Guilherme L, Paula F De, Souza RV De, Jr EM, et al. Journal of Oral Implantology Early placement of dental implants in maxillary sinus grafted with leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) and deproteinized bovine bone mineral 2016; 11(3):23-4.
66. Desarda HM, Gurav AN, Gaikwad SP, Inamdar SP. Platelet rich fibrin : A new hope for regeneration in aggressive periodontitis patients : Report of two cases Case Report. 2013;13(5):26–7.
67. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.*

- 2011 ;38(10):925–32.
68. Kanoriya D, Pradeep AR, Garg V, Singhal S. Mandibular Degree II Furcation Defects Treatment With Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate Gel Combination: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017 ;88(3):250–8.
 69. Ustaoglu G, Ercan E, Tunali M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta Odontol Scand.* 2016 ;74(7):558–64.
 70. Pradeep AR, Nagpal K, Karvekar S, Patnaik K, Naik SB, Guruprasad CN. Platelet-rich fibrin with 1% metformin for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2015 ;86(6):729–37.
 71. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2011 Oct;82(10):1396–403.
 72. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas RS, et al. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int oral Heal JIOH.* 2015;7(4):32–7.
 73. Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Priyanka N, et al. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Res.* 2013;48(5):573–81.
 74. Joseph V R, Sam G, Amol NV. Clinical evaluation of autologous platelet rich fibrin in horizontal alveolar bony defects. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):43-7.
 75. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney EB, et al. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012 ;32(2):41-50.
 76. Bansal M, Kumar A, Puri K, Khatri M, Gupta G, Vij H. Bansal M, Kumar A, Puri K, Khatri M, Gupta G, Vij H. Clinical and histologic evaluation of platelet-rich fibrin

- accelerated epithelization of gingival wound. *J Cutan Aesthet Surg* 2016;9:196–200.
J Cutan Aesthet Surg. 2016;9:196–200.
77. Chandradas N, Ravindra S, Rangaraju V, Jain S, Dasappa S. Efficacy of platelet rich fibrin in the treatment of human intrabony defects with or without bone graft: A randomized controlled trial. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016;6(8):153.
78. Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent*. 2010;5(3):260–73.
79. Moussa M, El-Dahab OA, El Nahass H. Anterior Maxilla Augmentation Using Palatal Bone Block with Platelet-Rich Fibrin: A Controlled Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(3):708–15.
80. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Raju A, Singh P. Rosuvastatin 1.2 mg In Situ Gel Combined With 1:1 Mixture of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Porous Hydroxyapatite Bone Graft in Surgical Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Randomized Clinical Control Trial. *J Periodontol*. 2016 ;87(1):5–13.
81. Bains R, Bains VK, Loomba K, Verma K, Nasir A. Management of pulpal floor perforation and grade II Furcation involvement using mineral trioxide aggregate and platelet rich fibrin: A clinical report. Vol. 3, *Contemporary clinical dentistry*. India; 2012; 22(4):223-7.
82. Gamal AY, Abdel Ghaffar KA, Algehwiy OA. Crevicular Fluid Growth Factors Release Profile Following the Use of Platelet-Rich Fibrin and Plasma Rich Growth Factors in Treating Periodontal Intrabony Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016;87(6):654–62.
83. Agarwal A, Gupta ND, Jain A. Platelet rich fibrin combined with decalcified freeze-dried bone allograft for the treatment of human intrabony periodontal defects: a randomized split mouth clinical trail. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(1):36–43.
84. Bansal C, Bharti V. Evaluation of efficacy of autologous platelet-rich fibrin with demineralized-freeze dried bone allograft in the treatment of periodontal intrabony

- defects. *J Indian Soc Periodontol.* 2013 ;17(3):361–6.
85. Mathur A, Bains VK, Gupta V, Jhingran R, Singh RP. Evaluation of intrabony defects treated with platelet-rich fibrin or autogenous bone graft: A comparative analysis. *Eur J Dent.* 2015;9(1):100–8.
 86. Agarwal SK, Jhingran R, Bains VK, Srivastava R, Madan R, Rizvi I. Patient-centered evaluation of microsurgical management of gingival recession using coronally advanced flap with platelet-rich fibrin or amnion membrane: A comparative analysis. *Eur J Dent.* 2016;10(1):121–33.
 87. Chang Y-C, Zhao J-H. Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Aust Dent J.* 2011 ;56(4):365–71.
 88. Biswas S, Sambashivaiah S, Kulal R, Bilichodmath S, Kurtzman GM. Comparative Evaluation of Bioactive Glass (Putty) and Platelet Rich Fibrin in Treating Furcation Defects. *J Oral Implantol.* 2016;42(5):411–5.
 89. Sezgin Y, Uraz A, Taner IL, Culhaoglu R. Effects of platelet-rich fibrin on healing of intra-bony defects treated with anorganic bovine bone mineral. *Braz Oral Res.* 2017 ;31(7):15-20.
 90. Lekovic V, Milinkovic I, Aleksic Z, Jankovic S, Stankovic P, Kenney EB, et al. Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Periodontal Res.* 2012;47(4):409–17.
 91. Sandhu GK, Khinda PK, Gill AS, Kalra HS. Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel((R)) and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. Vol. 6, *Contemporary clinical dentistry.* India; 2015; 16(2):570–3.
 92. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol.* 2009;80(2):244–52.
 93. Mahajan M, Gupta MK, Bande C, Meshram V. Comparative Evaluation of Healing

- Pattern After Surgical Excision of Oral Mucosal Lesions by Using Platelet-Rich Fibrin (PRF) Membrane and Collagen Membrane as Grafting Materials—A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(7):1469.e1-1469.e9.
94. P AK, Fernandes B, Surya C. Platelet rich fibrin: A promising approach for root coverage. 2011;(2):115–8.
 95. Betancourt P, Elgueta R, Fuentes R. Treatment of endo-periodontal lesion using leukocyte-platelet-rich fibrin. A case report. *Colomb medica (Cali, Colomb.* 2017 ;48(4):204–7.
 96. Peck MT, Marnewick J, Stephen L. Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Report of a Case. *Case Rep Dent.* 2011; 9(7):93-4.
 97. Salgado-peralvo ÁO, Salgado-garcía Á. Cirugía Oral y Maxilofacial Nuevas tendencias en regeneración tisular : fibrina rica en plaquetas y leucocitos. 2016;9(2):91–8.
 98. Doiphode AM, Hegde P, Mahindra U, Santhosh Kumar SM, Tenglikar PD, Tripathi V. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in alveolar defects after removal of impacted bilateral mandibular third molars. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016;6(Suppl 1):S47-52.
 99. Varghese MP, Manuel S, Kumar L K S. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin-A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 ;75(7):1322–9.
 100. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, et al. The use of leukocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016 ;43(11):990–9.
 101. Anwandter A, Bohmann S, Nally M, Castro AB, Quirynten M, Pinto N. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. *J Dent.* 2016;52:23–9.
 102. Saikrishna TYD. Role of Platelet Rich Fibrin and Platelet Rich Plasma in Wound Healing of Extracted Third Molar Sockets : A Comparative Study. *J Maxillofac Oral*

- Surg [Internet]. 2015;14(6):410–6.
103. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012; 11(4):430–4.
 104. Kumar YR, Mohanty S, Verma M, Kaur RR, Bhatia P, Kumar VR, et al. Platelet-rich fibrin: the benefits. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(1):57–61.
 105. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg*. 2013;24(4):1088–94.
 106. Ruga E, Gallesio C, Boffano P. Platelet-rich fibrin and piezoelectric surgery: a safe technique for the prevention of periodontal complications in third molar surgery. *J Craniofac Surg*. 2011 ;22(5):1951–5.
 107. Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *J Oral Implantol*. 2011 ;37(6):681–90.
 108. Kotsakis G, Prasad H, Rohrer M, Hinrichs J, Boufidou F, Tosios K. Extraction Socket Management Utilizing Platelet Rich Fibrin: A Proof-of-Principle Study of the “Accelerated-Early Implant Placement” Concept. *The Journal of oral implantology*. 2015; 42(2): 56-60.
 109. Kokdere NN, Baykul T, Findik Y. The use of platelet-rich fibrin (PRF) and PRF-mixed particulated autogenous bone graft in the treatment of bone defects: An experimental and histomorphometrical study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015;12(5):418–24.
 110. Shawky H, Seifeldin SA. Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Bone Quality and Quantity of Alveolar Cleft Reconstruction? *Cleft Palate Craniofac J*. 2016 ;53(5):597–606.
 111. Meshram VS, Lambade PN, Meshram PV, Kadu A, Tiwari MS. The autologous platelet rich fibrin: A novel approach in osseous regeneration after cystic enucleation: A pilot study. *Indian J Dent Res*. 2015;26(6):560–4.

112. Dar M, Hakim T, Shah A, Najar L, Yaqoob G, Lanker F. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2016; 6(2):29–32.
113. Zhao JH, Tsai CH, Chang YC. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: A report of two cases. Vol. 113, *Journal of the Formosan Medical Association.* 2014; 34(6): 470–6.
114. Narayanamoorthy V, Kudva A. Platelet-rich fibrin combined with synthetic nanocrystalline hydroxy apatite granules in the management of radicular cyst. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(5):688–91.
115. Dhiman M, Kumar S, Duhan J, Sangwan P. Effect of Platelet-rich Fibrin on Healing of Apicomarginal Defects : A Randomized Controlled Trial. *J Endod [Internet].* 2015; 12(2):1–7.
116. Singh S, Singh A, Singh S, Singh R. Application of PRF in surgical management of periapical lesions. 2013;4(1):94–9.
117. Kapustecki M, Niedzielska I, Borgiel-Marek H, Rózanowski B. Alternative method to treat oroantral communication and fistula with autogenous bone graft and platelet rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21(5):e608–13.
118. Chandrasekaran B, Suresh N, Muthusamy S. Platelet-Rich Fibrin with Bone Grafts for Regeneration of Bony Defect following Extraction of Supernumerary Teeth: A Case Report. *Chin J Dent Res.* 2017;20(4):231–4.
119. Dinca O, Zurac S, Staniceanu F, Bucur MB, Bodnar DC, Vladan C, et al. Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Rom J Morphol Embryol = Rev Roum Morphol Embryol.* 2014;55(3):961–4.
120. Ruggiero SL. Guidelines for the diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2007 ;4(1):37–42.
121. Fernando de Almeida Barros Mourao C, Calasans-Maia MD, Del Fabbro M, Le Drapper Vieira F, Coutinho de Mello Machado R, Capella R, et al. The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the

- jaw: A case series. *J Stomatol oral Maxillofac Surg.* 2019; 23(6):48-53.
122. Giudice A, Barone S, Giudice C, Bennardo F, Fortunato L. Can platelet-rich fibrin improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018;126(5):390–403.
123. Cano-Duran JA, Pena-Cardelles J-F, Ortega-Concepcion D, Paredes-Rodriguez VM, Garcia-Riart M, Lopez-Quiles J. The role of Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *J Clin Exp Dent.* 2017;9(8):e1051–9.
124. Park J-H, Kim J-W, Kim S-J. Does the Addition of Bone Morphogenetic Protein 2 to Platelet-Rich Fibrin Improve Healing After Treatment for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(6):1176–84.
125. Soydan SS, Uckan S. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with a platelet-rich fibrin membrane: technical report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 ;72(2):322–6.
126. Muñoz F, Jiménez C, Espinoza D, Vervelle A, Beugnet J, Haidar Z. Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. 2016;8(2):26-30.
127. Tehranchi A, Behnia H, Pourdanesh F, Behnia P, Pinto N, Younessian F. The effect of autologous leukocyte platelet rich fibrin on the rate of orthodontic tooth movement: A prospective randomized clinical trial. *Eur J Dent.* 2018;12(3):350–7.
128. Zhao QM, Ding YJ, Si T. Platelet-rich fibrin in plastic surgery. *OA Evidence-Based Med.* 2013; 21 (1):12-5.

CAPÍTULO II –
RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADA

1. ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA:

O Estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Clínica Filipo Baptista, no Instituto Universitário Ciências da Saúde em Gandra - Paredes, num período compreendido entre Setembro de 2018 e Julho de 2019, perfazendo um total horário de 180h.

Este estágio foi supervisionado pela Prof^a. Doutora Filomena Salazar (Regente U.C.), Prof^a. Doutora Maria do Pranto, Prof^a. Doutora Cristina Coelho, Mestre. Paula Malheiro, Mestre. João Batista, e pelo Mestre. Luís Santos.

Este estágio revelou-se uma mais-valia, pois permitiu a aplicação prática de todos os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, proporcionando-me a aquisição de competências médico-dentárias necessárias para o exercício da profissão. Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se na **tabela 1**.

Tabela 1: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente durante o Estágio em Clínica Geral Dentária			
Ato Clínico	Operador	Assistente	TOTAL
<i>Dentisteria</i>	11	12	23
<i>Endodontia</i>	2	2	4
<i>Destartarização</i>	5	2	7
<i>Exodontia</i>	2	6	8
<i>Outro(s)</i>	2	2	4
TOTAL	22	24	46

2. ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR:

O Estágio em Clínica Hospitalar decorreu no Hospital Padre Américo – Vale de Sousa, em Penafiel, e no Hospital de Amarante, durante o período de **18 de setembro de 2018 a 26 de julho de 2019**, com uma carga semanal de 4 horas compreendidas entre **as 09h00-13h00** de terça-feira, excecionando as últimas duas semanas que a carga horaria era de 20 horas semanais, fazendo um total de 120h sob a supervisão do Professor Doutor Rui Alexandre Bezerra, Doutora Maria Paula Malheiro Ferreira e o Doutor Tiago Resende.

A possibilidade de atuação do aluno em pacientes com necessidades mais complexas, tais como: pacientes com limitações cognitivas e/ou motoras, patologias orais, doentes polimedicados, portadores de doenças sistémicas, entre outros, revelou-se a grande mais valia deste estágio que se assumiu como uma componente fundamental sob o ponto de vista da formação Médico-Dentária do aluno, desafiando as suas competências adquiridas e preparando-o para agir perante as mais diversas situações clínicas. O total de atos clínicos efetuados estão descritos na **tabela 2**.

Tabela 2: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente durante o Estágio Hospitalar			
Ato Clínico	Operador	Assistente	TOTAL
<i>Dentisteria</i>	18	20	38
<i>Endodontia</i>	5	5	10
<i>Destartarização</i>	28	16	44
<i>Exodontia</i>	21	43	64
<i>Outro(s)</i>	7	11	18
TOTAL	79	95	174

3. ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL E COMUNITÁRIA

A unidade de ESOC contou com uma carga horária semanal de **5 horas**, compreendidas entre as 09h00 e as 14h00, com uma duração total de 120 horas durante o período entre **18 de setembro de 2018 a 26 de julho de 2019**, com a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante.

Durante uma primeira fase foi desenvolvido um plano de atividades que visava em fazer projetos de intervenção comunitária na área da saúde oral em distintas localizações, como no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira, o Hospital da Casa da Misericórdia e um trabalho de rúa. Este último projeto era de comunicação não verbal que tivemos que implementar, no nosso caso, no Shopping Continente de Valongo, na data 3 de julho de 2019.

Numa segunda fase, assistimos á IX Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Odontopediatria (SPOP) 2019 o dia 23 de fevereiro na Plataforma das Artes em Guimarães,

onde pudemos atualizar nosso conhecimento sobre patologias sistêmicas e sua repercussão oral, patologias benignas em tecidos moles e patologia oral maligna em odontopediatria.

Finalmente, tivemos que construir uma apresentação com os resultados corretos de uma determinada base epidemiológica de um grupo de população.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio em Medicina Dentária permitiu-me aplicar, aprimorar e aperfeiçoar todos os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo deste meu percurso, assim como me proporcionou a possibilidade de obter experiência clínica nas várias áreas da Medicina.

Agora espero ao fim deste caminho, seja o início de uma importante carreira profissional, onde possa dedicar uma grande parte de minha vida.