



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Uso de PRF (Platelet Rich-Fibrin) na regeneração de defeitos periodontais intraósseos

Mayara Maria Marques Ribeiro

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 4 de junho de 2020



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Mayara Maria Marques Ribeiro

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**Uso de PRF (Platelet Rich-Fibrin) na regeneração de
defeitos periodontais intraósseos**

Trabalho realizado sob a Orientação de João Paulo Alves Fontes Pereira

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, 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.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Declaração do Orientador

Eu, **João Paulo Alves Fontes Pereira**, com a categoria profissional de **Monitor Clínico** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada "*Uso de PRF (Platelet-rich Fibrin) na regeneração de defeitos periodontais intraósseos*" do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **Mayara Maria Marques Ribeiro**, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 04 de junho de 2020

O Orientador



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Aos meus pais, que sempre me apoiaram em todos os meus passos. Eles são o alicerce da minha vida, meus exemplos, minha força e vontade de crescer! Por eles que nunca desisti de nada em minha vida, e em cada obstáculo, eles estiveram lá para me estender a mão.

À minha avó Nita, a mulher mais guerreira que conheci. Torceu por mim e partiu pouco antes da minha vinda para Portugal, deixando um vazio imenso. Mas sei que estive ao meu lado em todos os meus dias por aqui. Obrigada por cada abraço.

À minha família Marques Corrêa que sempre acreditou no meu potencial, mesmo quando eu não acreditava. Que sempre torceram por mim em cada passo! E obrigada por sempre estarem presentes, mesmo com um oceano de distância entre nós.

Ao Gustavo, aquele que sempre me incentivou a nunca desistir e o que sempre me ouviu ao longo destes 10 anos. Obrigada por todo o apoio, por todas as palavras, por todos os abraços e por nunca acreditares quando eu dizia que não ia tirar boa nota. Obrigada por viver isso comigo e sempre continuar sonhando com as melhores coisas!

Ao meu orientador, Mestre João Fontes, por todo o apoio, paciência e toda a dedicação! Não foram tempos fáceis em meio a uma pandemia. Mas obrigada por não desistir de mim e por toda ajuda para realizar esse trabalho.

À minha binómia Patrícia, que passou por tantos choros e sorrisos ao meu lado. Uma amiga batalhadora, que merece o melhor da vida! Quero levar essa amizade para a vida!

Às amigas que se fizeram presentes todos os dias em minha vida por aqui. Sempre com uma palavra de apoio, ouvindo um choro através de uma ligação, ou mesmo rindo de memes da internet. Em especial, Débora e Bárbara, sempre ao meu lado. As minhas amigas desde a formação Aline, Fabiana, Vívica, Roberta, Gisele, Andréa, pois sei que distância nenhuma muda nossa amizade. Tamires, uma das pessoas mais especiais em minha vida. E aos amigos que levo no peito, obrigada por tudo! Aos amigos da CESPu, que passaram comigo por essa jornada e que vou levar para a vida! Por todas as dificuldades, gargalhadas e comilanças.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Resumo

A regeneração de defeitos periodontais tem sido alvo de muitos estudos, pela sua complexidade e importância, envolvendo a reconstrução dos tecidos de suporte dentário: osso alveolar, cemento e ligamento periodontal, principalmente após a destruição destes, por alteração inflamatória decorrente da doença periodontal.

A procura de alternativas ao uso de enxertos sintéticos, autógenos ou mesmo para um acréscimo nos seus resultados através de combinações de materiais e técnicas, o uso de concentrados plaquetários tem-se revelado presente na terapia regenerativa.

O PRF (Platelet Rich-Fibrin) é um biomaterial preparado a partir da colheita de sangue do próprio paciente, sendo centrifugado sem adição de anticoagulantes constituído à base de fibrina. As propriedades combinadas de fibrina, plaquetas, leucócitos, fatores de crescimento e citocinas, tornam o PRF um biomaterial com elevado potencial de regeneração óssea e de tecidos moles. Estudos também demonstram efeitos favoráveis na cicatrização de tecidos moles e duros, com a utilização do PRF.

Desta forma, o principal objetivo desta revisão foi avaliar a eficácia clínica do PRF autógeno no tratamento de pacientes com perda óssea decorrente de doença periodontal, como monoterapia ou combinado com algum tipo de enxerto.

Palavras Chave: PRF; Regeneração periodontal; Defeitos intraósseos; Autólogo; Fatores de Crescimento.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Abstract

The regeneration of periodontal defects has been the subject of many studies, due to its complexity and importance, involving the reconstruction of dental support tissues: alveolar bone, cementum and periodontal ligament, mainly after their destruction, due to inflammatory changes resulting from periodontal disease.

In the search for alternatives to the use of synthetic grafts, autogenous or even an increase in their results through combined use, the use of platelet concentrates is already present in regenerative therapy.

PRF (Platelet Rich-Fibrin) is a biomaterial prepared from the patient's own blood collection, which is centrifuged without adding anticoagulants based on fibrin. The combined properties of fibrin, platelets, leukocytes, growth factors and cytokines, make PRF a biomaterial with a high potential for bone and tissue regeneration. Studies also demonstrate favorable effects on the healing periodontal tissues, with the use of PRF

Thus, the main objective of this review was to evaluate the clinical efficacy of autologous PRF in the treatment of patients with bone loss due to periodontal disease, either as monotherapy or combined with some type of graft.

Keywords: PRF; Periodontal regeneration; Intrabony defects; Autologous; Growth factors.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice

1-INTRODUÇÃO	1
2 - MATERIAIS E MÉTODOS.....	2
3. RESULTADOS	3
3.1. PRF e Debridamento de Retalho Aberto	15
3.2. PRF e PRP	15
3.3. PRF e Enxerto Autógeno (ABG).....	16
3.4. PRF e Enxertos Xenógenos / Aloenxertos.....	16
3.4.1. Bioactive Glass e PRF.....	16
3.4.2. DFBA (Enxerto Ósseo Liofilizado Desmineralizado), DBM (Matriz Óssea Desmineralizada), DFDB (Enxerto Ósseo Desmineralizado), Bioceramic e PRF	17
3.4.3. Fosfato β -tricálcico e PRF.....	18
3.4.4. Hidroxiapatita (HA) e PRF.....	18
3.4.5. Membrana de Colágeno Reabsorvível e PRF	18
3.5. PRF e Membrana Amniótica	18
3.6. PRF e IMP (<i>Intra marrow penetration</i>).....	19
3.7. PRF e Gel de Alendronato 1% (ALN)	19
4 - DISCUSSÃO	20
4.1 - PRF (<i>Platelet-rich Fibrin</i>)	20
4.2 – PRF e Ação dos Fatores de Crescimento	21
4.3 -Protocolo de Preparação PRF.....	22
4.4- Regeneração de Defeitos Intraósseos Com PRF.....	23
5 - CONCLUSÃO	24
6- REFERÊNCIAS.....	24

Lista de Abreviações

PRF – Platelet-Rich Fibrin

PRP -Platelet- Rich Plasma

OFD – Open flap debridement

HA - Hydroxyapatite

PPD/PD - Probing depth

CAL - Clinical attachment level

GML – Gingival marginal level

IBD – Intrabony Defects

GTR – Guided tissue regeneration

RVCAL - Relative vertical clinical attachment level

RVGBF - Bone fill using RadioVisiography

PI – Plaque index

ALN - Alendronate

HPD – Horizontal probing depth

LAP – Localized aggressive periodontitis

RBF - Radiographic bone fill

ABG – Autogenous bone graft

β -TCP – β -tricalcium phosphate

HDD – Horizontal defect depth

VDD – Vertical defect depth



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RAL – Relative Attachment Level

DBM – Matriz óssea desmineralizada

GR – Gingival Recession

DFDBA/DFDB – Enxerto Ósseo Desmineralizado

RET- Retalho de espessura total

BCCG - Bioactive Ceramic Composite

VDF - Vertical Depth of the Furcation Defect

IMP – Intramarrow Penetration

VEGF - Vascular endothelial growth factor

PDGF - Platelet-derived growth factor

TGF- β 1 - Transforming growth factor

IGF - Insulin growth factor

RPM – Rotações por minuto

Lista de Figuras e Tabelas

Figura 1- Processo de seleção de artigos para essa revisão	3
Figura 2- Representação esquemática dos estratos obtidos após centrifugação do sangue coletado	20
Tabela 1 - Características dos estudos selecionados.....	5

1-INTRODUÇÃO

A Periodontite é caracterizada por uma inflamação de origem multifatorial que destrói os tecidos de suporte periodontal (ligamento periodontal, osso alveolar e cimento), resultando, muitas vezes, na formação de defeitos intraósseos. A terapia periodontal tem como objetivo conter a progressão da doença e regenerar arquitetura e função do periodonto (1). Os tratamentos periodontais convencionais, como raspagem e alisamento radicular, permitem reduzir a inflamação e a infecção, porém, apresentam-se pouco eficazes na regeneração dos tecidos perdidos (2).

A regeneração periodontal é definida como a reconstituição, numa superfície radicular afetada, dos tecidos de suporte que foram perdidos, restaurando a função original e cicatrizando a ferida do tecido (1).

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido desenvolvidos no sentido de encontrar técnicas e materiais eficientes na reconstrução desses defeitos. Uma variedade de enxertos para substituição óssea, como hidroxiapatite, fosfato tricálcico (sintéticos aloplásticos); enxertos de origem humana (autólogo ou alogénico) ou enxertos de origem animal, como o osso bovino liofilizado (xenogénicos), têm sido usados atualmente como materiais de sucesso na regeneração periodontal (3). Estes enxertos baseiam-se nos princípios biológicos da osteocondutividade e osteoindutividade (4).

Como alternativa ou como adjuvante ao uso desses materiais de enxertia, surgiu o *Platelet-rich Fibrin* (PRF), que é considerado a segunda geração de concentrado de plaquetas (a primeira é o PRP - *Platelet-rich Plasma*), desenvolvido por Choukroun em 2005 (5) (6). O PRF contém elevada concentração de fatores de crescimento, como fator de crescimento transformante (TGF- β), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), fator de crescimento epitelial (EGF), e fator de crescimento de fibroblastos (FGF- β), que demonstram ser responsáveis pela modulação de funções como angiogênese, proliferação celular e sua diferenciação (7)(8)(6).

Como principais vantagens do PRF, destacam-se o facto de ser completamente autólogo, ter um preparo simples e rápido (12 minutos) com um centrifugado de sangue sem aditivos (anticoagulantes ou trombina), e uma fácil utilização como uma membrana, semelhante à membrana de regeneração guiada de tecidos (GTR) (9)(10)(11)(12)(13).

Durante um período de 7 dias, o PRF libera uma concentração relativamente constante de fatores de crescimento e proteínas de matriz como trombospondina (TSP-1), fibronectina e vitronectina, além de manter um efeito estimulante dos osteoblastos por uma expressão aumentada de fosfatase alcalina, com seu máximo por volta do 14º dia (14). Estudos demonstraram que a membrana PRF pode ter uma libertação lenta dos principais fatores de crescimento durante pelo menos 7 dias e até no máximo de 28 dias, o que contribuiu significativamente na cicatrização de feridas (15).

O uso do PRF no tratamento de defeitos periodontais tem obtido resultados positivos nos últimos anos, apesar da utilização desse biomaterial ainda ser considerada recente na Medicina Dentária.

Na literatura há diversos artigos sobre formas de combinação de materiais, o que dificulta a obtenção de um resultado conclusivo sobre o efeito do PRF isoladamente. Por esse motivo, torna-se importante a realização de mais estudos com longo período de observação dos pacientes periodontalmente tratados com PRF, uma vez ser evidente o efeito benéfico e as vantagens deste biomaterial, o qual será objecto de discussão neste trabalho de revisão.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura, que pretendeu avaliar a eficácia clínica do PRF autólogo no tratamento de pacientes com perda óssea decorrente de doença periodontal, como monoterapia ou combinado com algum tipo de enxerto.

2 - MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura é um método de pesquisa que nos permite investigar, avaliar e destacar as evidências do tema em questão. A pesquisa bibliográfica no âmbito da PRF (*Platelet-Rich-Fibrin*) para realização deste artigo foi realizada na base de dados PUBMED, ao

empregar as seguintes combinações de termos na língua inglesa: "*platelet rich fibrin*" e "*periodontal defects*" ou "*periodontal intrabony defects*" ou ; "*leukocyte platelet rich fibrin*" e "*periodontal intrabony defects*"; "*platelet rich fibrin* e "*recession defects*"; "*platelet rich fibrin*" e "*periodontal disease*" e "*intrabony defects*" e "*defects regeneration*".

A seleção dos estudos respeitou os seguintes critérios de inclusão:

- Idioma inglês;
- Data de publicação (entre 2012 e 2020) e que promovessem relação entre o uso de PRF e doença periodontal somente, já que alguns artigos descreviam também o uso em implantodontia;
- Foram analisados títulos e resumos de revisões sistemáticas, estudos comparativos, relatos de casos e estudos randomizados, sendo selecionados para avaliação, neste estudo, os estudos randomizados, análises e estudos comparativos.

Foram excluídas revisões narrativas, relatos de casos e séries de casos.

O gerenciador de citações *Mendeley* foi utilizado para remover os artigos duplicados entre os obtidos através das combinações de termos. Dessa forma, os artigos selecionados no final, foram avaliados individualmente e integralmente para chegar à compilação final de artigos utilizados neste estudo.

3. RESULTADOS

A pesquisa realizada na base de dados Pubmed identificou, inicialmente, um total de 165 artigos como mostra a figura 1. Após a remoção de duplicados e leitura dos títulos e resumo, foram selecionados 46 artigos e, após a leitura e avaliação destes artigos, foram incluídos 17 artigos neste estudo de revisão.

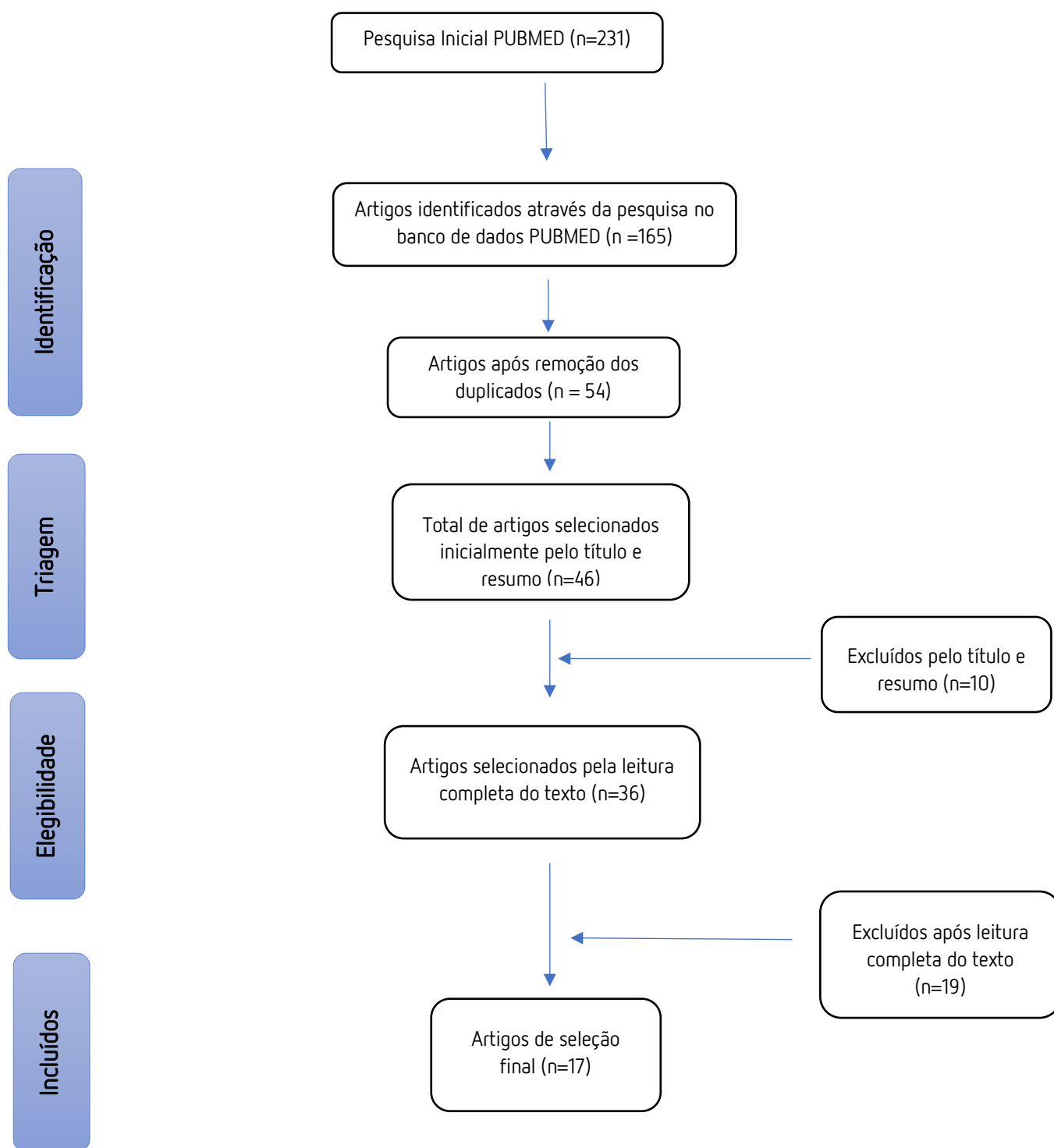


Figura 1 - Processo de seleção de artigos para essa revisão

Os estudos selecionados avaliaram a eficácia do PRF sozinho ou combinado com outros biomateriais, comparando-os quanto ao tipo de tratamento com biomateriais, isolados ou

retalho aberto e debridamento para tratamento de defeitos periodontais intraósseos. A tabela 1 mostra as características dos estudos incluídos. Totalizaram 9 estudos randomizados e 8 estudos clínicos comparativos.

Autor	Objetivo	Nº pacientes / defeitos	Características do defeito.	Grupo Teste	Comparação/ controle	Parâmetros clínicos e radiográficos	Follow up (meses)	Resultados
Pradeep <i>et al</i> (2017)	Explorar a eficácia clínica e radiográfica de PRF autólogo versus PRF + HA no tratamento de defeitos intrabônicos em indivíduos com periodontite crônica.	62/90	3 paredes IBD ≥ 3 mm PD ≥ 5mm	OFD+PRF OFD+PRF+HA	OFD	PD, CAL, GML, IBD	9	PD (OFD): redução 2.97 ± 0.93mm PD (OFD+PRF): redução 3.90 ± 1.09 mm PD (OFD+PRF+HA): redução 4.27 ± 0.98mm CAL (OFD): ganho 2.67 ± 1.09mm CAL (OFD+PRF): ganho 3.03 ± 1.16 mm CAL (OFD+PRF+HA): ganho 3.67 ± 1.03 mm IBD (OFD): redução 0.93 ± 0.83 IBD (OFD+PRF): redução 3.20 ± 0.89 mm IBD (OFD+PRF+HA): redução 3.87 ± 1.33mm

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Assimudin <i>et al</i> (2017)	Avaliar o papel do PRF em comparação com o aloenxerto e a Regeneração Tecidual Guiada (GTR) no tratamento de molar com defeito de furca Grau II.	22/22	Envolvimento Furca Grau II PD \geq 5mm RVCAL and RHCAL \geq 3 mm	PRF	GTR + Allograft	PI, PD, RVCAL, GML, e RVGBF	9	PI, PD, RHCAL, GML, não foram estatisticamente significativos RVCAL (PRF): 12.03 \pm 1.04mm (antes) - 8.42 \pm 0.97mm RVCAL (GTR+ Allograft): 11.69 \pm 1.29mm (antes) - 7.50 \pm 0.99mm RVGBF (PRF): 13.0 \pm 0.89mm(antes) - 9.91 \pm 0.54mm RVGBF (GTR+ Allograft): 11.64 \pm 1.03mm (antes) - 9.09 \pm 0.70mm Defeitos de furca Grau II - 74% de preenchimento ósseo nas duas avaliações
Panda <i>et al</i> (2016)	Avaliar o efeito aditivo do PRF autólogo em combinação com uma barreira de membrana versus o uso de membrana sozinha para o tratamento de defeitos intrabônios em pacientes com periodontite crônica	16/32	3 paredes IBD \geq 2mm PD \geq 5mm	PRF + GTR	GTR	PD, CAL, GML	9	PD (PRF+ GTR): redução 56.11% PD (GTR): redução 44.47% CAL (PRF+ GTR): redução 57.59% CAL (GTR): redução 43.24% GML (PRF+ GTR): redução 74.07% GML (GTR): redução 21.43%

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Bajaj <i>et al</i> (2017)	Explorar a eficácia do PRF no tratamento de defeitos intrabônicos na periodontite agressiva.	17/54	3 paredes PD \geq 5mm CAL \geq 5mm Perda óssea radiográfica \geq 30%	OFD + PRF	OFD	PD, CAL, IBD, % mudança do defeito	9	PD (OFD+PRF): redução 3.14 \pm 1.26 mm PD (OFD): redução 2.14 \pm 1.26 mm CAL (OFD+PRF): ganho 2.66 \pm 1.07mm CAL (OFD): ganho 1.59 \pm 1.01mm % mudança no defeito: OFD+PRF: 46.14 \pm 11.39% OFD: 15.76 \pm 18.77%
Wanika <i>r et al</i> (2019)	Avaliar clínica e radiograficamente a eficácia do gel ALN a 1% em combinação com PRF (PRF + ALN) e PRF isoladamente no tratamento de defeitos de furca grau II.	20/40	Envolvimento de furca Grau II PD \geq 5mm CAL \geq 3mm HPD >2 mm	PRF+ALN	PRF	PD, CAL, HPD	6	PD (PRF+ALN): 2.85 \pm 0.88 mm PD (PRF): 1.85 \pm 0.59 mm CAL (PRF+ALN): 3.05 \pm 0.98mm CAL (PRF): 1.9 \pm 0.64mm HPD (PRF+ALN): 2.3 \pm 0.73mm HPD (PRF): 1.7 \pm 0.73mm Redução no volume do defeito: (PRF+ALN): 11.98 \pm 4.13 mm ³ (PRF): 8.65 \pm 3.84 mm ³



Thorat <i>et al</i> (2017)	Investigar a eficácia clínica e radiológica da fibrina autóloga rica em plaquetas (PRF) no tratamento de defeitos intrabônicos associados à periodontite agressiva localizada (LAP)	15/30	LAP IBD \geq 3 mm PD \geq 5 mm PI \leq 2	OFD+PRF	OFD	PI, PD, CAL e GML	12	PD (OFD+PRF): redução 4.0 \pm 0.63mm PD (OFD): redução 1.50 \pm 0.34mm CAL (OFD+PRF): ganho 4.0 \pm 0.63mm CAL (OFD): ganho 0.33 \pm 1.21mm (RBF): OFD+PRF: 46.13 \pm 8.09% OFD: 10.48 \pm 3.97%
Marthur <i>et al</i> (2015)	Comparar clínica e radiograficamente a eficácia do PRF e do enxerto ósseo autógeno (ABG) no tratamento de defeitos periodontais intrabônicos.	25/38	Periodontite e Crônica Generalizada 3 paredes PD \geq 5 mm Defeito observado em radiografia periapical intraoral (IOPA) \geq 3 mm	OFD+PRF	OFD+ABG	PI, gingival index (GI), GML, PD, CAL, IBD	6	PD (OFD+PRF): 7.67 \pm 2.26mm (antes) - 5.00 \pm 1.25mm PD (OFD+ABG): 7.93 \pm 2.28mm (antes) - 5.53 \pm 1.81mm CAL (OFD+PRF): 6.87 \pm 2.75mm (antes) - 4.33 \pm 2.50mm CAL (OFD+ABG): 7.87 \pm 3.38mm (antes) - 5.20 \pm 2.43mm IBD (OFD+PRF): 15.60 \pm 2.13mm (antes) - 12.67 \pm 1.84mm IBD (OFD+ABG): 16.46 \pm 2.98mm (antes) - 13.80 \pm 1.97mm



Rani <i>et al</i> (2018)	Avaliar a eficácia do PRF com enxerto β -TCP e compará-lo com o aloenxerto β -TCP sozinho no tratamento de defeitos de furca mandibular Grau II.	20/20	Defeito de furca Grau II PD mínimo de 3mm	β -TCP + PRF	β -TCP	PPD, CAL, Horizontal defect depth (HDD), Vertical defect depth (VDD)	6	PPD (β -TCP + PRF): redução 3.50 ± 2.27 mm PPD (β -TCP): redução 2.80 ± 1.93 mm CAL (β -TCP + PRF): ganho 3.00 ± 1.49 mm CAL (β -TCP): ganho 2.80 ± 1.40 mm GR (β -TCP + PRF): redução 0.40 ± 0.52 mm GR (β -TCP): redução 0.70 ± 0.67 mm HDD (β -TCP + PRF): redução 4.00 ± 0.88 mm HDD (β -TCP): redução 3.70 ± 0.67 mm VDD (β -TCP + PRF): redução 3.70 ± 1.57 mm VDD (β -TCP): redução 3.50 ± 2.12 mm
--------------------------	--	-------	--	--------------------	--------------	--	---	--

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Yajamanya <i>et al</i> (2017)	Avaliar clínica e radiograficamente, a eficácia do PerioGlas e PRF no tratamento de IBD's	38/90	IBDs periodontais de duas e três paredes PD > 5 mm Relative attachment level (RAL) ≥3 mm	OFD+PerioGlas OFD+PRF	OFD	PD, RAL, IBD	9	PD (OFD+PerioGlas): redução 5.57 mm ± 1.10mm PD (OFD+PRF): redução 6.11 mm ± 0.92mm PD (OFD): redução 3.68 mm ± 0.72mm RAL (OFD+PerioGlas): ganho 6.57 mm ± 1.45mm RAL (OFD+PRF): ganho 6.74 mm ± 1.55mm RAL (OFD): ganho 4.14 mm ± 0.76mm IBD (OFD+PerioGlas): 72.69% mm ± 6.97 (antes) - 74.44% mm ± 8.57 IBD (OFD+PRF): 73.73% mm ± 5.76 (antes) - 75.01% mm ± 7.85 IBD (OFD): 54.22% mm ± 7.73 (antes) - 69.29% mm ± 7.73
-------------------------------	---	-------	--	------------------------------	-----	--------------	---	---

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Chandradas <i>et al</i> (2016)	Avaliar a eficácia do PRF com ou sem enxerto ósseo (DBM) no tratamento de defeitos intrabônios com base em parâmetros clínicos e radiográficos.	36/36	≥30% dos sítios com CAL >4 mm PD ≥5 mm IBD ≥3 mm	PRF+DBM PRF	OFD	PI, GI, PD, RAL, GR, Defect depth (DD)	9	PD (PRF+DBM): redução 4.25 ± 1.48mm PD (PRF): redução 3.82 ± 0.75 mm PD (OFD): redução 3.00 ± 1.21 mm RAL (PRF+DBM): ganho 3.92 ± 0.90 mm RAL (PRF): ganho 3.27 ± 0.65 mm RAL (OFD): ganho 2.25 ± 0.62 mm
Suchet <i>ha et al</i> (2015)	Avaliar e comparar, clínica e radiograficamente, a eficácia de PRF e PRP no tratamento de defeitos intrabônios periodontais e avaliar o efeito da concentração de plaquetas na regeneração periodontal	11/20	PPD ≥5 mm Profundidade de Radiográfica do defeito ≥3 mm	PRP PRF	-	PI, GI, PPD, CAL.	9	PPD(PRPP): redução 6.05mm PPD (PRF): redução 6.05mm CAL (PRP): ganho 5.10mm CAL (PRF): ganho 5.95mm Profundidade do defeito ósseo (PRP): 3.80mm Profundidade do defeito ósseo (PRF): 4.85mm

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Bodhar e <i>et al</i> (2019)	Avaliar e comparar as alterações clínicas e radiográficas obtidas através do BioactiveGlas s (BG) com e sem PRF no tratamento de defeitos intrabônicos em pacientes com periodontite crônica	20/40	Periodontit e Crônica Duas e três paredes PPD \geq 5 mm IBD \geq 3 mm	PRF+BG (Bioactive Glass)	BG	PPD, CAL, GR e bone fill	6	PD (PRF+BG): redução 5.75 \pm 1.16 mm PD (BG): redução 5.65 \pm 1.66 mm CAL (PRF+BG): ganho 5.05 \pm 1.09 mm and CAL (BF): ganho 4.2 \pm 1.70 mm IBD (PRF+BG): 3.51 \pm 1.17 mm IBD (BF): 2.56 \pm 0.95 mm
Agarwal <i>et al</i> (2016)	Determinar os efeitos aditivos do PRF com um DFDBA no tratamento de defeitos periodontais intraósseos humanos.	30/60	Periodontit e Crônica Duas e Três paredes PPD \geq 6 mm IBD \geq 4 mm	PRF+ DFDBA (demineralized freeze-dried bone allograft)	DFDBA com solução salina	PD, CAL, GR, PI	12	PD(PRF+DFDBA): 4.15 \pm 0.84mm PD(DFDBA): 3.60 \pm 0.51 mm CAL (PRF+DFDBA): 3.73 \pm 0.74mm CAL (DFDBA): 2.61 \pm 0.68 mm Bone fill (PRF+DFDBA): 3.50 \pm 0.67mm Bone fill (DFDBA): 2.49 \pm 0.64 mm Resolução do defeito (PRF+DFDBA): 3.73 \pm 0.63mm Resolução do defeito (DFDBA): 2.75 \pm 0.57 mm

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Kaur <i>et al</i> (2018)	Avaliar e comparar o potencial regenerativo do PRF autólogo com e sem membrana amniótica no tratamento de defeitos de furca de grau II	15/30	Defeitos de Furca Grau II PD \geq 5 mm e horizontal PD \geq 3 mm Radiolucidez radiográfica na área de furca em uma radiografia periapical intraoral	PRF+ amnion membrane	PRF	PI, GI, PD, RAL, Profundidade do defeito de furca	6	PD (PRF+ amnion membrane): redução 2.53 \pm 0.99mm PD (PRF): redução 1.33 \pm 0.82mm CAL (PRF+ amnion membrane): ganho 2.53 \pm 0.99mm CAL (PRF): ganho 1.33 \pm 0.82mm Profundidade do defeito de furca (PRF+ amnion membrane): 3.00 \pm 0.93mm Profundidade do defeito de furca (PRF): 2.20 \pm 0.94 mm
Lohi <i>et al</i> (2017)	Comparar a eficácia clínica de Bioactive Ceramic Composite (BCCG) isoladamente e em combinação com o PRF no tratamento de defeitos de furca mandibular Classe II	16/20	Envolvimento de furca PD \geq 3 mm	PRF+ Bioactive Ceramic Composite Granules (BCCG)	BCCG	PPD, CAL, Vertical Depth of the Furcation Defect [VDF], Horizontal depth of the Furcation Defect [BP-H].	6	PD(PRF+BCCG) : 3.375 \pm 1.061mm PD(BCCG): 2.40 \pm 0.516mm CAL (PRF+BCCG): 3.00 \pm 0.926mm CAL (BCCG): 1.90 \pm 0.568mm VDF(PRF+BCCG): 1.375 \pm 0.518mm VDF(BCCG): 2.00 \pm 0.756mm BP-H (PRF+BCCG): 2.00 \pm 0.756mm BP-H (BCCG): 1.10 \pm 0.876mm

**CESPU**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Galav <i>et al</i> (2016)	Comparar a eficácia clínica da PRF com a ABG no tratamento de IBD's na periodontite crônica	20/20	Periodontit e Crônica 3 paredes IBD ≥ 3 mm PD ≥5 mm	PRF	ABG (autogenous bone grafting)	PI, GI, PPD, RAL, RBF	9	PD(PRF): redução 4.8 ± 0.57mm PD(ABG): redução 4.1 ± 0.63mm CAL (PRF): 4.5 ± 0.61mm CAL (ABG): 3.9 ± 0.57mm Bone fill (PRF): 1.787 ± 0.277 (30.34%) mm Bone fill (ABG): 1.166 ± 0.344 (20.22%) mm
Debnath <i>et al</i> (2018)	Avaliar os parâmetros clínicos e radiográficos em defeitos ósseos horizontais em pacientes com periodontite crônica.	9/94	Periodontit e Crônica PD entre 5 a 8 mm	OFD + IMP (intra marrow penetration) OFD+IMP +PRF matrix	OFD	PI, GI, PPD, CAL e Profundidade do defeito	9	PD (OFD): redução 5.75 mm PD (OFD + IMP): redução 5.89 mm PD (OFD+IMP+PRF): redução 5.21mm CAL (OFD): ganho 5.04 mm CAL (OFD + IMP): ganho 5 mm CAL (OFD+IMP+PRF): ganho 4.29 mm Profundidade do defeito (OFD): 4.73 mm (30.86%) Profundidade do defeito (OFD + IMP): 4.03 mm (39.02%) Profundidade do defeito (OFD+IMP+PRF): 3.29 mm (45.09%)

Tabela 1 – Características dos estudos selecionados

A duração média do *follow up* dos estudos variou entre 6 a 12 meses.

Critérios de inclusão dos pacientes e defeitos intraósseos para os estudos:

- 5 estudos selecionaram pacientes com lesão de furca grau II; 8 estudos selecionaram pacientes com periodontite crónica e 2 selecionaram pacientes com periodontite agressiva; outros 2 estudos não especificaram o tipo de doença periodontal, desde que houvesse defeito intraósseo com origem na doença;
- Em todos os estudos, a profundidade à sondagem foi um critério de inclusão, variando entre 3mm a 8mm, assim como a existência de defeitos com profundidade de pelo menos 3mm medidos da crista alveolar até a base do defeito.

Dos 17 estudos, 16 deles utilizaram o protocolo desenvolvido por Choukroun et al. para preparação do PRF; um estudo utilizou protocolo semelhante, porém foi adicionado gluconato a 0,1% para preparação de matriz de PRF.

Os autores consideraram que o procedimento alcançou sucesso quando foi possível observar clinicamente o aumento do nível de inserção clínica, redução da profundidade à sondagem e preenchimento ósseo do defeito tanto horizontalmente, quanto verticalmente (redução profundidade IBD).

Todos os estudos indicaram que os casos tratados apresentaram cicatrização de feridas sem intercorrências.

3.1. PRF e Debridamento de Retalho Aberto

O uso de PRF no tratamento de defeitos intraósseos pode resultar numa melhor cicatrização de feridas e numa redução significativa na profundidade do defeito intraósseo, na periodontite agressiva generalizada em comparação àqueles sítios tratados com desbridamento de retalho aberto (16)(6).

3.2. PRF e PRP

PRP e PRF parecem ter efeitos quase comparáveis em termos de regeneração periodontal, embora PRF apresente um efeito ligeiramente superior, dado que a concentração de plaquetas desempenha um papel paradoxal na regeneração. No final dos 9 meses do estudo, ambos os grupos apresentaram uma melhoria significativa em termos de redução de PD e ganho de CAL em locais tratados com PRF ou PRP e OFD.

A vantagem do PRF sobre PRP pode justificar-se pela estrutura da sua matriz de fibrina, com preparação menos sensível à técnica, além da contagem de plaquetas. Por esse motivo, atualmente, PRF é o concentrado de plaquetas preferido para aplicação no processo regenerativo periodontal (17).

3.3. PRF e Enxerto Autógeno (ABG)

Nos estudos analisados, os resultados obtidos descreveram alterações em ambos os parâmetros de tecidos moles e duros após 6 e 9 meses, no grupo com tratamento de OFD com a PRF, e no grupo OFD com ABG. Houve uma redução significativa de PD e significativo ganho de CAL em ambos os grupos dos dois estudos, com a resolução do defeito.

Assim, observou-se que a utilização de PRF e enxerto autógeno se revelaram eficazes no tratamento de defeitos intraósseos, pois ambos foram obtidos a partir do próprio paciente, e não houve qualquer preocupação com reações imunológicas, o que diminuiu, por conseguinte, o custo da terapia de regeneração. Além disso, a ausência de adição de quaisquer aditivos eliminou a possibilidade de transmissão de doenças, questões éticas, e fatores que poderiam influenciar o potencial regenerativo (18).

Galav et al. relatou, no entanto, que em termos de preenchimento ósseo do defeito, ABG produziu um resultado mais definitivo do que PRF (19).

3.4. PRF e Enxertos Xenógenos/Aloenxertos

3.4.1. Bioactive Glass e PRF

O estudo com PerioGlas demonstrou que, no tratamento de IBD's periodontais, embora fossem observadas diferenças estatisticamente insignificantes nos resultados do tratamento entre OFD com PerioGlas contra OFD com PRF autólogo, os resultados clínicos e radiográficos para PRF autólogo, quando utilizados juntamente com OFD, mostrou melhores resultados do que PerioGlas utilizado juntamente com OFD no tratamento IBD periodontal (20).

Já o estudo de Bodhare et al. analisou o Bioactive Glass (BG) e concluiu que, BG quando usado em combinação com a PRF, foi mais eficaz no ganho de CAL, na redução de PD e conseguiu um maior preenchimento do defeito em comparação ao tratamento com BG sozinho em defeitos periodontais intraósseos (21).

3.4.2. DFBA (Enxerto Ósseo Liofilizado Desmineralizado), DBM (Matriz Óssea Desmineralizada), DFDB (Enxerto Ósseo Desmineralizado), Bioceramic e PRF

Os resultados destes estudos sugeriram que o tratamento com DFDBA (ou DBM) + PRF mostrou significativas vantagens em termos de PD, CAL, reabsorção de crista alveolar e resolução do defeito intraósseo. A adição de PRF ao enxerto ósseo desmineralizado aumentou o potencial regenerativo obtido em comparação com o enxerto ósseo sozinho. A justificar tal acontecimento poderá estar a quantidade insuficiente de proteínas morfogénicas do osso (22).

Em defeitos de furca grau II, observou-se uma melhoria significativa no nível de inserção (CAL) e preenchimento ósseo do defeito (RVGBF) com o uso de PRF quando comparado com DFDB em regeneração tecidual guiada (23).

A melhor redução de PD observada nos locais tratados com PRF pode estar relacionada às concentrações elevadas de fatores de crescimento de polipéptidos, que podem ter melhorado a cicatrização de tecidos moles. Além disso, a adição de DBM aumentou os efeitos clínicos do PRF, com benefícios relacionados ao ganho ósseo nos defeitos intrabônicos, sendo considerada bastante favorável a incorporação de PRF como material regenerativo em defeitos intrabônicos (24).

Assim, o enxerto ósseo isolado ou a regeneração tecidual guiada, ou mesmo a combinação dos dois podem, muitas vezes, não alcançar o fechamento previsível de defeitos de furca classe II. Por este motivo, a investigação sobre modalidades de tratamento e alternativas

adjuvantes para atingir este fim têm ganho uma importância crescente ao longo dos últimos anos. O uso do PRF com enxertos ósseos como o Bioceramic parece favorecer a cura no tratamento de defeitos de furca classe II (25).

3.4.3. Fosfato β -tricálcico e PRF

Rani et al. relataram que a combinação de PRF com aloenxerto β -tricálcico conduziu a uma melhoria no manuseamento dos defeitos de furca grau II, exceto no parâmetro PD (26).

Assim, PRF isolado ou combinado com aloenxerto pode ser uma melhor opção terapêutica para o tratamento de defeitos de furca Grau II.

3.4.4. Hidroxiapatita (HA) e PRF

A utilização de HA com PRF aumentou os efeitos clínicos em defeitos intraósseos de três paredes avaliados neste estudo. Houve melhoras significativas em PD, CAL e preenchimento de IBD e, mesmo a utilização do PRF sozinho, apresentou melhoria clínica em relação aos valores basais (15).

3.4.5. Membrana de Colágeno Reabsorvível e PRF

O uso adjuvante de PRF em combinação com membrana de colágeno reabsorvível apresentou-se mais eficaz no tratamento de defeitos intrabônicos na periodontite crónica em comparação com a utilização da membrana sozinha (27).

3.5. PRF e Membrana Amniótica

Foram obtidos resultados promissores com a mudança significativa nos parâmetros clínicos: redução de profundidade à sondagem, ganho do nível de inserção, e de preenchimento

ósseo com o uso de PRF autólogo com membrana amniótica no tratamento de defeitos furca grau II (28).

A membrana amniótica consiste em elemento celular pluripotente embebido numa estrutura membranosa semipermeável. Esta membrana permite manter a configuração estrutural e anatômica dos tecidos regenerados, devido à presença de várias células estaminais pluripotentes que têm a capacidade de diferenciação para outros elementos celulares do periodonto. Devido à sua propriedade autoaderente, as suturas são evitadas, tornando o procedimento mais simples e menos demorado (29).

3.6. PRF e IMP (*Intra marrow penetration*)

O uso de PRF juntamente com IMP demonstrou uma melhoria sistemática nos parâmetros clínicos em 9 meses. A realização de IMP no local da cirurgia criou uma correlação entre a angiogênese e formação óssea. O aumento local de proteínas ósseas morfogenéticas e outros fatores de crescimento a partir da superfície cortical exposta, área endosteal e a área de vasos sanguíneos pode aumentar ainda mais a formação de osso novo. Assim, parece confirmar-se o efeito sinérgico de PRF autólogo e IMP (30).

3.7. PRF e Gel de Alendronato 1% (ALN)

Este estudo mostrou que 1% ALN + PRF na regeneração periodontal de defeitos exibiu melhores resultados clínicos e radiográficos comparativamente a sítios tratados somente com PRF. Assim, a combinação provou ser benéfica para alcançar melhor regeneração periodontal (31).

O ALN regula positivamente a expressão de mRNA devido à formação de BMP-2 (proteína morfogenética óssea), o colagénio do tipo I, osteocalcina e osteopontina por diferenciação osteogénica (32). Além disso, possui uma função de inibição da atividade de MMP (metaloproteinases) na superfície do osso que pode bloquear o processo de reabsorção óssea quando utilizado como adjunto na terapia cirúrgica (33).

Em todos os estudos, os autores afirmaram que são necessários mais estudos, com avaliação mais longa, maior tamanho da amostra e análises histológicas para obter um conhecimento mais sólido sobre os benefícios do PRF como material regenerativo.

4 - DISCUSSÃO

A periodontite é uma doença inflamatória classificada como agressiva ou crónica, caracterizada por inflamação gengival, formação de bolsa e perda de osso alveolar. O objetivo final da terapia periodontal é a regeneração das estruturas periodontais perdidas com a finalidade de restaurar a função e estética de um do periodonto saudável. Entre as várias modalidades de tratamento, a regeneração periodontal surge com diferentes técnicas que podem, por vezes, utilizar materiais de enxerto de osso autógeno, alogénicos, xenogénicos e aloplásticos para efeitos de regeneração e que foram relatados na literatura, com sucesso limitado (23). Porém, a regeneração completa do periodonto após realização das diversas modalidades de tratamento periodontal tem sido difícil de alcançar (16).

4.1 - PRF (*Platelet-rich Fibrin*)

PRF consiste numa matriz de fibrina composta por plaquetas, leucócitos, citocinas e células-tronco circulantes. O PRF libera progressivamente citocinas e vários fatores de crescimento (TGF β , PDGF-AB, e fator de crescimento endotelial vascular) e glicoproteínas (tais como trombospondina-1) ao longo de um período de 7 dias e até no máximo de 28 dias (15) (11). Os fatores de crescimento são polipéptidos que estimulam a quimiotaxia, a proliferação de fibroblastos, e a síntese de matriz extracelular, assim como promovem a diferenciação de cementoblastos e osteoblastos (19).

O uso do PRF na Medicina Dentária tem sido amplamente aceite e utilizado para variadas aplicações, entre elas:

- Elevação do seio maxilar;
- Regeneração óssea guiada e preservação alveolar;

- Regeneração tecidual guiada em defeitos intraósseos e envolvimentos de furca grau II;
- Tratamento para lesões endo-perio combinadas de tecido duro e do tecido mole;
- Ganho ósseo ao redor de implantes;
- Como mistura com enxertos de osso para aumentar o seu volume e a bio-atividade.

Como vantagens da sua utilização, podemos citar:

- Autólogo;
- Seguro, pois não possui aditivos;
- Fácil de preparar com manipulação bioquímica mínima de sangue;
- Rentável.

Possui, no entanto, algumas limitações:

- Meia-vida curta;
- Disponibilidade limitada;
- Não-viabilidade para bancos de tecidos.

4.2 – PRF e Ação dos Fatores de Crescimento

A matriz de fibrina do PRF combinada com os fatores de crescimento parece promover suporte para adesão e proliferação celular, propiciando a remodelação celular e reconstrução óssea do defeito (34).

Um resumo sobre as funções dos principais fatores de crescimento presentes no PRF: (34,35)

- VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular) – Regula a angiogênese, promovendo um aumento e ramificação dos vasos sanguíneos;
- PDGF (Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas) – Estão envolvidos na maturação dos vasos e no recrutamento de células progenitoras da medula óssea, estimula células osteoprogenitoras, e promove cicatrização perivascular da ferida;
- TGF- β 1 (Fator de Crescimento Transformador Beta 1) – Ativa células endoteliais e células osteoprogenitoras, produzindo mais matriz óssea além de colagênio produzido pelos fibroblastos que esse fator é capaz de ativar;

- IGF (Fator de Crescimento semelhante à Insulina) – Atua como mediador de sinalização na apoptose e sobrevivência das células, e exerce efeitos quimiotáticos nos osteoblastos.

4.3 -Protocolo de Preparação PRF

O protocolo clássico PRF foi sugerido por Choukroun et al. e requer cerca de 10 ml de sangue recolhido a partir do paciente, sem anticoagulante em tubos de vidro / vidro revestidos, que é rapidamente sujeito à centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos. Após a conclusão do ciclo, o sangue no tubo fica separado em três camadas distintas: plasma pobre em plaquetas, na parte superior, PRF no meio e uma base de células vermelhas do sangue na parte inferior (Figura 2) (11).

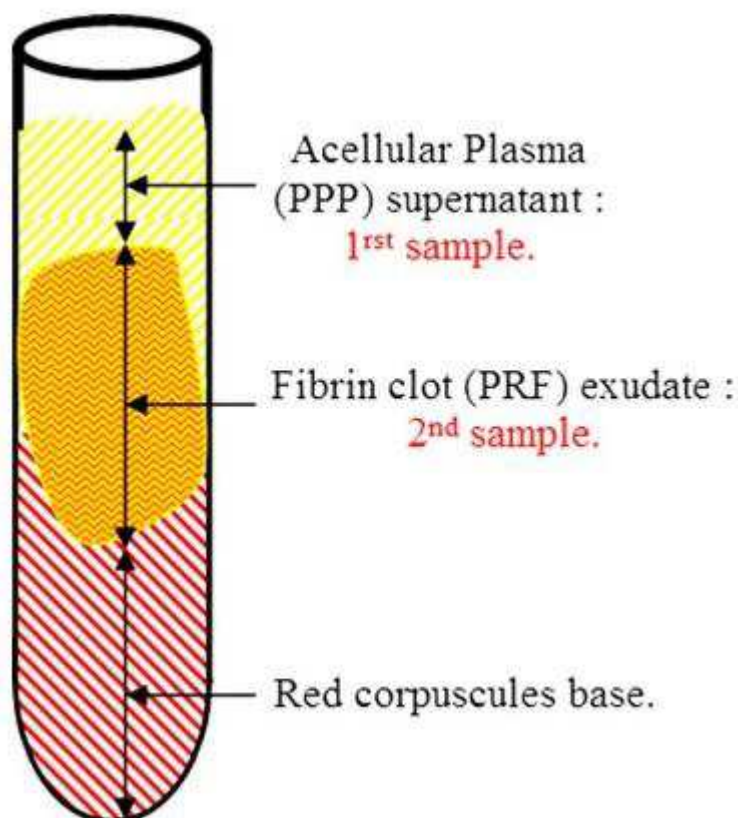


Figura 2 - Representação esquemática dos estratos obtidos após centrifugação do sangue coletado. (Dohan et al.) (11)

Desde que o protocolo para preparação de PRF foi descrito pela primeira vez por Choukroun et al. em 2001, têm sido descritas várias modificações dos protocolos convencionais. Em alguns estudos, ocorrem pequenas variações como 2700 a 3000 rpm e tempo de duração da centrifugação de 10 a 12 minutos.

4.4- Regeneração de Defeitos Intraósseos Com PRF

O PRF, quando utilizado juntamente com OFD em defeitos de furca grau II de pacientes com periodontite crónica, mostrou uma melhoria significativa nos parâmetros clínicos e radiográficos em comparação com RET sozinho (16).

O uso de PRF sozinho na regeneração, evita o uso de membranas GTR e enxerto ósseo, trazendo benefícios como diminuição do tempo do procedimento cirúrgico, além da redução de casos de infeção, movimentação e/ou exposição da membrana (27).

Choukroun et al., introduziram em 2006 a utilização do PRF, que pertence à segunda geração de concentrados de plaquetas (18)(10). Porém, poucos estudos até hoje avaliaram o potencial de regeneração do PRF sozinho em defeitos intraósseos.

Os relatos nos estudos avaliados mostraram que o PRF é mais eficaz do que o desbridamento de retalho aberto sozinho no tratamento de defeitos periodontais intraósseos (27).

A utilização de PRF, especificamente para reparo de defeitos intraósseos, mostrou reduções de PD significativamente mais elevadas e ganhos de CAL quando comparado à realização de OFD somente. Além disso, o PRF poderia ser combinado com um material de enxerto ósseo para gerar ainda mais ganhos e melhorar estatisticamente ganhos de CAL e reduções de PD.

A compilação dos resultados observados revelou que o PRF pode ser capaz de proporcionar a reparação do ligamento periodontal, osso alveolar e cemento de forma potencialmente mais eficaz do que os biomateriais geralmente utilizados. Entretanto, são necessários estudos histológicos mais específicos para investigação.

5 - CONCLUSÃO

Os avanços tecnológicos nas pesquisas realizadas nos últimos anos, mostraram que o PRF é um poderoso biomaterial regenerativo de defeitos ósseos, ou mesmo de tecidos moles. O PRF favorece a cicatrização, além de ser completamente autólogo e fácil de manipular. A sua utilização mostrou-se eficaz em diversos estudos, tanto combinado com algum outro tipo de enxerto ou material, bem quando utilizado de forma isolada no tratamento de defeitos intraósseos. As principais melhorias foram observadas nos parâmetros PD (profundidade à sondagem), CAL (nível de inserção clínica) e preenchimento ósseo do defeito (avaliada radiograficamente).

Ainda assim, torna-se necessário salientar a necessidade de estudos de acompanhamento mais longo e com novas análises sobre o defeito preenchido, principalmente análises histológicas, para consolidar os benefícios deste biomaterial na Medicina Dentária.

6- REFERÊNCIAS

1. Wang H-L, Greenwell H, Fiorellini J, Giannobile W, Offenbacher S, Salkin L, et al. Periodontal regeneration. *J Periodontol*. 2005 Sep;76(9):1601–22.
2. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL. Regeneration of periodontal tissue: bone replacement grafts. *Dent Clin North Am*. 2010 Jan;54(1):55–71.
3. Stramazotti D, Coiana C, Zizzi A, Spazzafumo L, Sauro S, D'Angelo A, et al. Impact of smoking on guided tissue regeneration using a biocomposite poly (lactic-co-glycolic) acid/sub-micron size hydroxyapatite with a rubber dam as an alternative barrier. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015;28:21–8.
4. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000*. 2015 Jun;68(1):282–307.
5. Li A, Yang H, Zhang J, Chen S, Wang H, Gao Y. Additive effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony defects: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(11):e14759.

6. Thorat M, Baghele ON, S RP. Adjunctive Effect of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Intrabony Defects in Localized Aggressive Periodontitis Patients: A Randomized Controlled Split-Mouth Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017;37(6):e302–9.
7. Zhou S, Sun C, Huang S, Wu X, Zhao Y, Pan C, et al. Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8670832.
8. Hou X, Yuan J, Aisaiti A, Liu Y, Zhao J. The effect of platelet-rich plasma on clinical outcomes of the surgical treatment of periodontal intrabony defects: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2016 Aug;16(1):71.
9. Gamal AY, Ghaffar KAA, Alghezwy OA. Crevicular Fluid Growth Factors Release Profile Following the Use of Platelets Rich Fibrin (PRF) and Plasma Rich Growth Factors (PRGF) in Treating Periodontal Intrabony Defects (Randomized Clinical Trial) MATERIALS AND METHODS : 2016;1–13.
10. 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 Mar;101(3):e37-44.
11. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101(3):e45-50.
12. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101(3):e51-5.
13. 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 Mar;101(3):e56-60.
14. Dhiman M, Kumar S, Duhan J, Sangwan P, Tewari S. Effect of Platelet-rich Fibrin on Healing of Apicomarginal Defects: A Randomized Controlled Trial. *J Endod.* 2015 Jul;41(7):985–91.
15. Pradeep AR, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Naik SB. Platelet-Rich Fibrin Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Chronic

- Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017 Dec;88(12):1288–96.
16. Bajaj P, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Pradeep AR, Kalra N, et al. Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017 Nov;88(11):1186–91.
 17. Suchetha A, Lakshmi P, Bhat D, Mundinamane DB, Soorya K V, Bharwani GA. Platelet concentration in platelet concentrates and periodontal regeneration—unscrambling the ambiguity. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(4):510–6.
 18. Mathur A, Bains VK, Gupta V, Jhingran R, Singh GP. Evaluation of intrabony defects treated with platelet-rich fibrin or autogenous bone graft: A comparative analysis. *Eur J Dent.* 2015;9(1):100–8.
 19. Galav S, Chandrashekar KT, Mishra R, Tripathi V, Agarwal R, Galav A. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and autogenous bone graft for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: Clinical, radiological, and surgical reentry. *Indian J Dent Res.* 2016;27(5):502–7.
 20. Yajamanya SR, Chatterjee A, Hussain A, Coutinho A, Das S, Subbaiah S. Bioactive glass versus autologous platelet-rich fibrin for treating periodontal intrabony defects: A comparative clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(1):32–6.
 21. Bodhare GH, Kolte AP, Kolte RA, Shirke PY. Clinical and radiographic evaluation and comparison of bioactive bone alloplast morsels when used alone and in combination with platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects—A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2019 Jun;90(6):584–94.
 22. Agarwal A, Gupta NDE V, 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 trial. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(1):36–43.
 23. Asimuddin S, Koduganti RR, Panthula VNR, Jammula SP, Dasari R, Gireddy H. Effect of Autologous Platelet Rich Fibrin in Human Mandibular Molar Grade II Furcation Defects— A Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017 Apr;11(4):ZC73–7.
 24. Chandradas ND, Ravindra S, Rangaraju VM, 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 Aug;6(Suppl 2):S153-9.
 25. Lohi HS, Nayak DG, Uppoor AS. Comparative Evaluation of the Efficacy of Bioactive

- Ceramic Composite Granules Alone and in Combination with Platelet Rich Fibrin in the Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Clinical and Radiographic Study. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jul;11(7):ZC76–80.
26. Rani N, Kaushal S, Singh S, Nandlal, Khan MA, Pathak AK. Evaluation of the relative efficacy of autologous platelet-rich fibrin membrane in combination with beta-tricalcium phosphate (Septodont- resorbable tissue replacement) alloplast versus beta-TCP alloplast alone in the treatment of grade II furcation defect. *Natl J Maxillofac Surg.* 2018;9(2):196–204.
 27. Panda S, Sankari M, Satpathy A, Jayakumar D, Mozzati M, Mortellaro C, et al. Adjunctive Effect of Autologous Platelet-Rich Fibrin to Barrier Membrane in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects. *J Craniofac Surg.* 2016 May;27(3):691–6.
 28. Kaur J, Bathla SC. Regenerative potential of autologous platelet-rich fibrin with and without amnion membrane in the treatment of Grade-II furcation defects: A clinicoradiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22(3):235–42.
 29. Shetty SS, Chatterjee A, Bose S. Bilateral multiple recession coverage with platelet-rich fibrin in comparison with amniotic membrane. Vol. 18, *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2014. p. 102–6.
 30. Debnath K, Chatterjee A. Treatment of horizontal defect with and without platelet-rich fibrin matrix: A randomized comparative clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22(5):406–13.
 31. Wanikar I, Rathod S, Kolte AP. Clinico-radiographic evaluation of 1% alendronate gel as an adjunct and smart blood derivative platelet rich fibrin in grade II furcation defects. *J Periodontol.* 2019 Jan;90(1):52–60.
 32. Im G-I, Qureshi SA, Kenney J, Rubash HE, Shanbhag AS. Osteoblast proliferation and maturation by bisphosphonates. *Biomaterials.* 2004 Aug;25(18):4105–15.
 33. Nakaya H, Osawa G, Iwasaki N, Cochran DL, Kamoi K, Oates TW. Effects of bisphosphonate on matrix metalloproteinase enzymes in human periodontal ligament cells. *J Periodontol.* 2000 Jul;71(7):1158–66.
 34. Martínez CE, Smith PC, Palma Alvarado VA. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front Physiol.* 2015;6:290.
 35. Arunachalam M, Pulikkotil SJ, Sonia N. Platelet Rich Fibrin in Periodontal Regeneration. *Open Dent J.* 2016;10:174–81.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE