

PRF (Fibrina rica em plaquetas) na área da Medicina Dentária

Revisão sistemática integrativa

Eva Océane Bordeau Da Silva

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

Gandra, 7 de junho de 2022



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



Eva Océane Bordeau Da Silva

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

PRF (Fibrina rica em plaquetas) na área da Medicina Dentária

Revisão sistemática integrativa

Trabalho realizado sob a Orientação de Professor Doutor Marco André Martins.

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.

Comunicações científicas em congressos na forma de poster ou orais

Apresentação de um E-poster intitulado: “Aplicações do PRF em Medicina dentária” como autora nas XXX jornadas científicas de ciências da saúde.



Agradecimentos

Após estes duros 5 anos de estudos, eis que cheguei ao fim e realizei um sonho. Quero agradecer a todos aqueles que nos momentos mais felizes como nos mais difíceis estiveram ao meu lado e me permitiram chegar até aqui.

Quero começar por agradecer aos meus pais por acreditarem em mim, me terem dado a oportunidade de seguir o meu sonho, e me terem apoiado em tudo mesmo estando longe.

À minha irmã, que sempre fez de tudo para me animar, me alegrar e me motivar.

Ao meu namorado, que me apoiou nos momentos mais difíceis, que acreditou e cuidou de mim, me motivou e não me deixou desistir.

Agradeço também aos meus avós que me fizeram rir durante estes 5 anos, e que me deram sempre um lugarzinho junto à lareira e motivação para continuar.

Às minhas colegas Telma e Eduarda pelos momentos fantásticos que passamos na faculdade, aos nossos lanches, passeios, formações e trabalho de equipa.

À CESPU por me ter dado a oportunidade de realizar o meu sonho.

Ao meu orientador Marco André Martins por me ter apoiado e guiado para realizar esta dissertação.

E por fim, à doutora Maria Cristina Sant'Ana pelo apoio e o pelo tempo dedicado para a realização desta dissertação e me ter dado a oportunidade de realizar a técnica.

Resumo

Introdução: A fibrina rica em plaquetas é um aditivo biológico cirúrgico preparado pela manipulação de sangue autólogo, sendo um concentrado plaquetário mais utilizado na área da medicina dentária. Apresenta mais vantagens comparativamente à geração anterior (PRP), nomeadamente ser cem por cento autógeno, técnica fácil, menor tempo, mais acessível e com liberação superior e prolongada de fatores de crescimento.

Objetivo: Perceber o que é o PRF, como é feita a sua colheita e preparação e quais as suas aplicações e vantagens na área da Medicina dentária.

Materiais e métodos: Foi utilizada a base de dados *Pubmed* com pesquisa realizada num período entre 2012 e 2022, com as seguintes palavras chave: "*Platelet Rich-Fibrin*"; "*dentistry*"; "*implant*"; "*Tooth extraction*"; "*Periodontology*" e "*endodontic*".

Resultados: Encontraram-se 324 artigos. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 30 artigos.

Discussão: O coágulo de PRF, obtido através da colheita do sangue do próprio paciente, provou ter resultados positivos na cicatrização de tecidos moles e duros, redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica, regeneração óssea e potencial de revascularização da polpa dentária. Também no pós-operatório há diminuição da dor, edema, trismo, inflamação e ainda osteíte alveolar.

Conclusão: O PRF é um concentrado de plaquetas sem qualquer aditivo onde o sangue do paciente é centrifugado e se obtém o coágulo de PRF. Esta técnica teve um grande desenvolvimento, na área da medicina dentária, pois promove uma melhor e mais rápida cicatrização e regeneração dos tecidos orais. Tem sido utilizada após-extrações, recessões gengivais, fechamento ou elevação do pavimento do seio maxilar, regeneração de defeitos periodontais, regeneração endodôntica ou ainda lesões periapicais.

Abstract

Introduction: Platelet-rich fibrin is a surgical biological additive prepared by the manipulation of autologous blood, being a platelet concentrate most used in dentistry. It has more advantages compared to the previous generation (PRP), namely being 100% autogenous, easy technique, shorter handling time, more accessible with superior and prolonged release of growth factors.

Objectives: Understand what PRF is, how it is collected and prepared, and finally your applications and advantages in dentistry.

Materials and methods: The Pubmed database was used with research carried out between 2012 and 2022, with the following keywords: "Rich-Fibrin Platelet"; "dentistry"; "implant"; "Tooth extraction"; "Periodontology" and "endodontic".

Results: 324 articles were found. After applying inclusion and exclusion criteria, 30 articles were selected.

Discussion: The PRF clot, obtained by collecting the patient's own blood, proved to have positive results in the healing of soft and hard tissues, reduction of probing depth, clinical attachment gain, bone regeneration, potential for dental pulp revascularization. Postoperatively, there is also a decrease in pain, edema, trismus, temperature and even alveolar osteitis.

Conclusion: PRF is a platelet concentrate without any additive where the patient's blood is centrifuged at 2700 rpm for 12 minutes and the PRF clot is obtained. This technique has had a great development in the field of dentistry, as it promotes better and faster healing and regeneration of oral tissues. It has been used after extractions, gingival recessions, closure or elevation of the maxillary sinus floor, regeneration of periodontal defects, endodontic regeneration or even periapical lesions.

Índice Geral

1.	Introdução.....	1
2.	Objetivos	3
3.	Material e métodos	4
4.	Resultados	7
5.	Discussão.....	19
5.1.	Conceito de PRF	19
5.1.1.	O que é o PRF?.....	19
5.1.2.	Preparação e protocolo	20
5.2.	Aplicações em Medicina Dentária	22
5.2.1.	Cirurgia	22
5.2.1.1.	Elevação do seio maxilar	22
5.2.1.2.	Implantologia	23
5.2.1.3.	Fecho da comunicação oroantral	25
5.2.1.4.	Exodontia	26
5.2.1.5.	Terceiros Molares	27
5.2.2.	Periodontologia	28
5.2.3.	Endodontia.....	31
5.2.3.1.	Lesões Periapicais	31
5.2.3.2.	Endodontia regenerativa	31
6.	Conclusão.....	33
7.	Referências bibliográficas	34

Índice de Figuras

Figura 1: Número de leucócitos com diferentes RCF, por Choukroun J. *et al.*.....21

Figura 2: Número de plaquetas com diferentes RCF, por Choukroun J. *et al.*.....21

Índice de tabelas

Tabela 1: PICO.....	5
Tabela 2: Tabela de resultados	18
Tabela 3: Protocolo de tempo, força e velocidade para o A-PRF e I-PRF.	20



Índice de esquemas

Esquema 1: Fluxograma PRISMA: <i>Preferred Reporting items for systematic reviews and meta-analise</i>	6
--	---

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

- A-PRF: Fibrina rica em plaquetas avançada
- CAF: Retalho coronalmente avançado
- COA: Comunicação oroantral
- CTG: Enxerto de tecido conjuntivo
- EAS: Elevação do assoalho do seio
- GT: Espessura gengival
- i-PRF: Fibrina rica em plaquetas injetável
- IMTM: Terceiros molares inferiores impactados
- KT: Tecido queratinizado
- KTH: Altura do tecido queratinizado
- L-PRF/PRF: Fibrina rica em plaquetas e leucócitos
- NIPSA: Abordagem cirúrgica da papila não incisada
- PDGF: Fatores de crescimento derivado de plaquetas
- PRP: Plasma rico em plaquetas
- PS: Profundidade de sondagem
- QEI: Quociente de estabilidade do implante
- RCF: Força de centrifugação relativa
- RD: Redução da profundidade
- RH: Altura da recessão
- RPM: Rotações por minuto
- TGF: Fatores de crescimento transformados
- VEGF: Fatores de crescimento endotelial vascular
- WHI: Índice de cicatrização de feridas

1. Introdução

Atualmente, um dos grandes desafios da investigação clínica tem como objetivo o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos que auxiliem na regulação da inflamação e aumentem a velocidade do processo de cicatrização. Pesquisas com o objetivo de desenvolver protocolos que promovam a hemóstase e a cicatrização são questões recorrentes em todas as áreas cirúrgicas, nomeadamente na área da medicina dentária.¹

O PRP (plasma rico em plaquetas) foi a primeira geração de concentrados plaquetários a aparecerem na área da medicina para acelerar o processo de cicatrização graças a fatores de crescimento presentes nas plaquetas. No entanto, este apresentava uma grande desvantagem, após a colheita de sangue do próprio paciente era adicionado um anticoagulante de origem animal (trombina bovina) e cloreto de cálcio que levantaram questões legais em certos países como é o caso de França.¹

Devido a essas restrições legais, em 2001, Joseph Choukroun - médico anestesista em Nice- França - *et al*/desenvolveram uma nova família de concentrado de plaquetas, o PRF. Esta segunda geração apresenta vantagens sobre o PRP, incluído a sua preparação simples, baixo custo e ausência de adição de um anticoagulante, reduzindo a modificação bioquímica e os riscos relacionados ao uso da trombina bovina.^{1, 2, 3.}

Em comparação com a antiga geração, o PRF exhibe uma maior expressão e concentração de fatores de crescimento e proteínas da matriz, que são libertados mais lentamente devido à sua arquitetura tridimensional das glicoproteínas adesivas na fibrina. Aumenta a velocidade de cicatrização, estimula a vascularização dos tecidos, beneficia a regeneração e, com isso, melhora os resultados cirúrgicos. Tem a vantagem de ser 100% autógeno, de fácil preparação, rápido, de baixo custo, liberação superior e prolongada dos fatores de crescimento.^{1, 4, 5, 6.}

Desde que foi descrito pela primeira vez pelo doutor Choukroun e seus colaboradores, várias modificações dos protocolos convencionais foram descritas. As variantes mais populares incluem a fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF) e a fibrina

rica em plaquetas injetável (i-PRF). As variações encontram-se principalmente no protocolo nomeadamente com o tempo, a velocidade, e o material do tubo. ^{1, 7, 8, 9, 10.}

O PRF tem sido utilizado em várias áreas da medicina dentária desde a periodontologia, até á endodontia passando pela cirurgia oral e implantologia. ^{1.}

2. Objetivos

Esta revisão sistemática integrativa tem como objetivo perceber o que é o PRF (Fibrina rica em plaquetas), como é feita a sua colheita e a elaboração deste concentrado, e por fim perceber os benefícios clínicos e aplicações na área da medicina dentária.

3. Material e métodos

Para a elaboração desta revisão sistemática integrativa foi utilizada como base de dados a *Pubmed* com pesquisa realizada num período temporal entre 2012 e 2022 em que foram utilizadas as seguintes palavras chave: "PRF"; "Platelet Rich-Fibrin"; "dentistry"; "implant"; "tooth extraction"; "periodontology" e "endodontic".

Foram construídas combinações com a utilização do operador booleano AND: "Platelet-Rich Fibrin" AND "Dentistry"; "PRF" AND "implant"; "PRF" AND "oral surgery"; "PRF" AND "tooth extraction"; "PRF" AND "periodontology" e "PRF" AND "endodontic". Também foi realizada a pesquisa com os seguintes Mesh terms: ("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) AND "Dentistry"[Mesh]; ("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) AND "Dental Implants"[Mesh]; ("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) AND "Surgery, Oral"[Mesh]; ("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) AND "Tooth Extraction"[Mesh]; ("Periodontics"[Mesh]) AND "Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]; ("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) AND "Regenerative Endodontics"[Mesh].

A seleção dos artigos foi feita de acordo com o fluxograma PRISMA (Preferred Reporting items for systematic reviews and meta-analise) presente no esquema 1.

Foram encontrados um total de 324 artigos, dos quais foram selecionados 30. Foram utilizados critérios de inclusão e de exclusão para restringir a nossa pesquisa:

Critérios de inclusão:

- Artigos em inglês, francês, português ou espanhol;
- Data de publicação: entre 2012 e 2022;
- Estudos realizados em humanos;
- Artigos na integra.

Critérios de exclusão:

- Artigos incompletos ou sem resumo;
- Artigos com mais de 10 anos;
- Revisões sistemáticas, revisões sistemáticas com meta-análises e revisões bibliográficas.

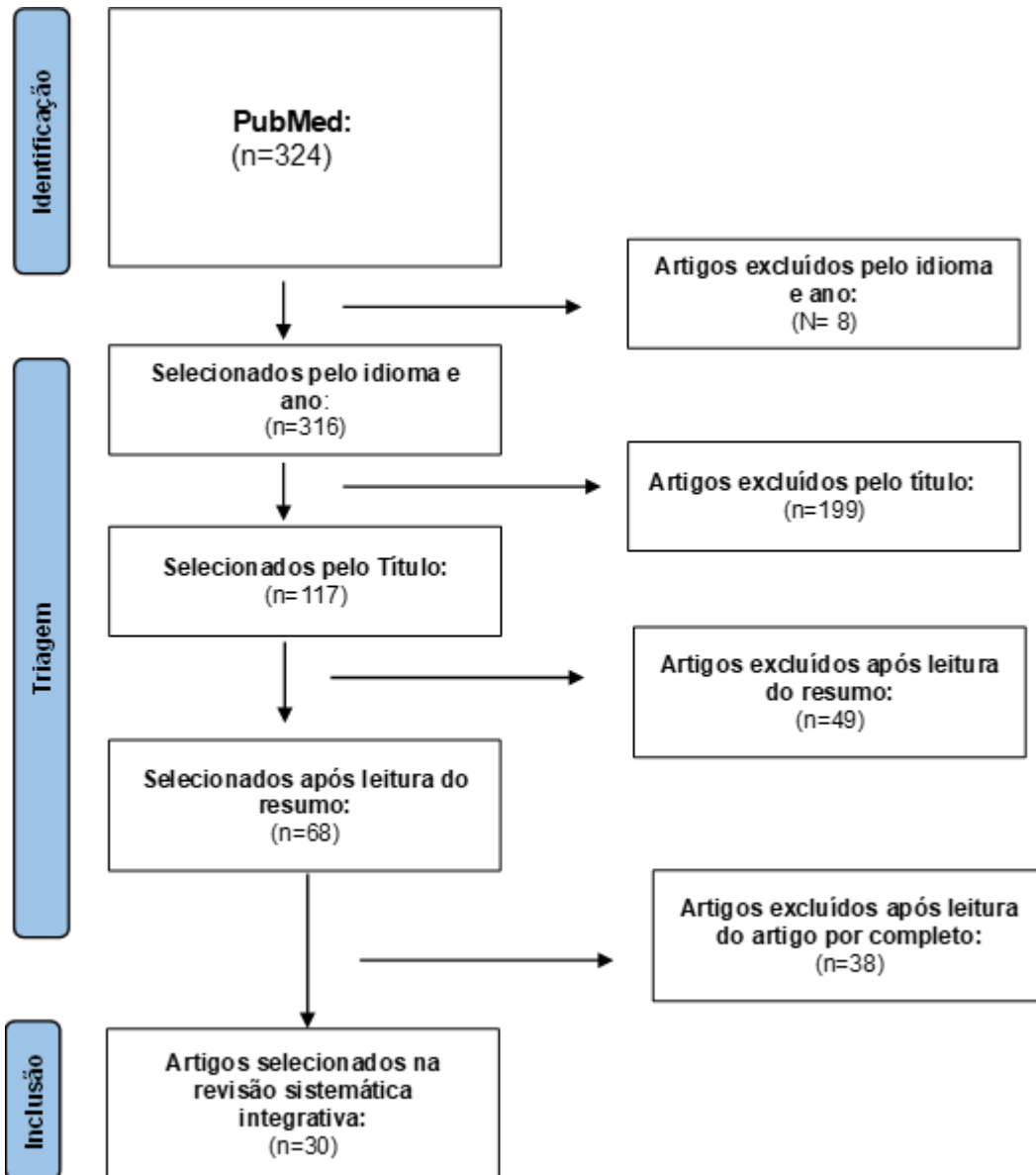
Por fim, os artigos foram lidos e avaliados na sua totalidade e foram selecionados aqueles considerados desejados e mais pertinentes.

Formulação da pergunta de pesquisa e seleção das palavras-chaves. PICO (estudo quantitativo).

" Em pacientes onde foi aplicado PRF (P), nas diferentes áreas da Medicina Dentária (I), com o sucesso ou insucesso dos tratamentos realizados com o PRF (C), como a técnica pode trazer benefícios (O), durante ou após a aplicação (T) ".

Tabela 1. PICO

População	Pacientes com a aplicação de PRF
Intervenção	Aplicados na área da Medicina Dentária
Comparação	Sucesso/insucesso dos tratamentos realizados com PRF
Resultados	Benefícios/sucesso da técnica
Tempo	Durante/ Depois da aplicação



Esquema 1: Fluxograma PRISMA: Preferred Reporting items for systematic reviews and meta-analise.

4. Resultados

Através da pesquisa realizada na *Pubmed*, foram selecionados 30 artigos que seguiam todos os requisitos desejados. Destes 30 artigos: 7 ensaios clínicos randomizados, 6 casos clínicos randomizados com desenho experimental de boca dividida, 2 casos de ensaios clínicos randomizados cegos e controlados, 2 estudos de coorte, 3 ensaios clínicos pilotos, 1 série de casos, 7 relatos de caso e 2 ensaios clínicos controlados.

Autor	Aplicação clínica	Objetivo	Materiais e métodos	Preparação do PRF	Parâmetros analisados	Resultados	Conclusões
2- Del Corso M. <i>et al.</i> (2012)	Implantologia	O objetivo é reunir fatores de crescimento plaquetário e injetá-los no sítio cirúrgico para estimular o processo de cicatrização.	Relato de caso		Cicatrização dos tecidos moles e duros.	2 dias após a cirurgia, os tecidos apresentavam uma característica de cicatrização positiva, e ao 7º dia de pós-operatório o perfil estético gengival estava bem definido.	O L-PRF é fácil de usar no local da cirurgia, tem consistência elástica e permite que o clínico a perfure em torno de um pilar protético. As propriedades anti-hemorrágicas do L-PRF também são vantajosas e devido à sua textura e propriedades cicatrizantes, as membranas L-PRF permitiram o uso de uma abordagem microcirúrgica sem incisões e suturas, levando a uma ótima cicatrização do tecido.
3 - Sharma A. <i>et al.</i> (2020)	Pós extração	Avaliar a influência do PRF na cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea após extração dentária clinicamente e radiograficamente.	Relato de caso	6 ml centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos.	Cicatrização dos tecidos moles e duros (3º, 7º e 14º dia após a extração)	O grupo com PRF teve melhor cicatrização dos tecidos moles quando comparado ao grupo controle, com valor de 0,025 no 3º dia 0,039 no 7º dia e 0,00 no 14º dia. O aumento da radiopacidade no final da 16ª semana para o grupo PRF foi maior em	PRF é significativamente melhor na promoção da cicatrização de tecidos moles e também acelera formação óssea em alvéolo de extração. PRF pode ser recomendado como um material valioso para a cicatrização dos tecidos moles e a regeneração óssea.

						relação ao grupo controle, mas não diferem significativamente.	
4- Kuka S. <i>et al.</i> (2017)	Periodontologia	Avaliar o efeito clínico da PRF em combinação com retalho coronalmente avançado no recobrimento radicular, estética e satisfação do paciente quando comparado ao CAF sozinho para o tratamento de múltiplas recessões classe I de Miller.	Ensaio clínico randomizado	10 ml a 3000 rpm durante 10 minutos	Altura da recessão (RH), altura do tecido queratinizado, espessura gengival (GT) e cobertura média e completa do defeito, mas também a satisfação do paciente e cobertura radicular.	Altura da recessão nos grupos CAF + PRF e CAF foi $3,15 \pm 0,24$ e $3,36 \pm 0,34$ mm, respetivamente. Diferenças significativas em 12 meses para todos os parâmetros ($p < 0,05$). As diferenças foram significativas para o ganho da espessura gengival ($p < 0,05$).	O uso adicional de membrana PRF não fornece benefícios adicionais em termos de resultados de cobertura de raiz comparado com o CAF sozinho. O uso de membranas PRF aumentou significativamente a espessura do tecido.
5- Assad M. <i>et al.</i> (2017)	Comunicação oroantral	Descrever 2 casos de COA que foram encerrados usando PRF como uma membrana e coágulo.	Relato de caso	12 ml centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos	Avaliação clínica e radiográfica do fechamento.	Não houve reação inflamatória, sinais ou sintomas de sinusite maxilar, e o processo de cicatrização e regeneração óssea foi claro. A PRF desempenha um papel importante na revascularização do enxerto apoiando a angiogênese.	A técnica de Choukroun é um método simples e procedimento barato. O uso deste biomaterial para o encerramento da COA parece ser uma opção muito promissora.
6 - Daugela P. <i>et al.</i> (2018)	Exodontia-3 ^{os} molares	Avaliar a eficácia da L-PRF na cicatrização de feridas de extração de IMTM, desconforto pós-operatório e incidência de osteíte alveolar.	Ensaio clínico randomizado de boca dividida	2 tubos de 9ml centrifugados a 2800 rpm durante 12 minutos.	No pós-operatório, o índice de cicatrização dos tecidos moles, a dor de acordo com a escala visual analógica (EVA), o edema facial com guia horizontal e vertical e a incidência de osteíte alveolar	Locais tratados com L-PRF resultaram em melhor índice de cicatrização e menor dor na primeira semana pós-operatória. Redução significativa do inchaço facial foi registrada no 1 ^o e 3 ^o dias de pós-operatório em locais L-PRF	Dentro das limitações deste estudo de boca dividida, o L-PRF melhorou a cicatrização dos tecidos moles e reduziu a dor pós-operatória, o inchaço e a incidência de osteíte alveolar após extrações cirúrgicas de IMTM.

					foram avaliados 1, 3, 7 e 14 dias após a cirurgia.	versus controles. Nenhum dos locais com L-PRF foram afetados por osteíte alveolar.	
7- Gülşen U. <i>et al.</i> (2019)	Sinus lift Implantologia	Avaliar a neoformação óssea após o levantamento do seio com plugs de colagénio com I-PRF.	Ensaio clínico piloto	Centrifugado a 700 rpm por 3 minutos por um Duo-Centrífuge.	Alturas ósseas subantrais na região distal e mesial dos implantes.	Houve formação óssea significativa na radiografia do 6º mês nas regiões mesial e distal do implante.	Novo osso foi regenerado com i-prf transportado por plugs de colagénio no aumento do assoalho do seio.
8-Soto-Peñaloz a D. <i>et al.</i> (2020)	Endodontia	Investigar o efeito da aplicação da A-PRF+ na dor pós-operatória do paciente e na qualidade de vida em cirurgia endodôntica.	Ensaio clínico randomizado	2 ou 3 tubos de 10 ml centrifugados a 1300 rpm (208g) durante 8 minutos.	A percepção da dor e a qualidade de vida (limitações funcionais e outros sintomas) foram avaliadas 1 semana após a cirurgia.	A percepção da dor foi leve em ambos os grupos [A-PRF+ 12,7 ± 8,5] versus [sem A-PRF+ 20,7 ± 16,3]; provou ser menos variável durante os primeiros 4 dias no grupo teste. O uso de analgésicos foi semelhante nos dois grupos. Os controles relataram funções de sono e fala significativamente piores, sangramento e mau gosto/hálito foram os sintomas mais discriminativos.	A percepção da dor pós-operatória foi leve na cirurgia endodôntica da maxila anterior superior. O uso de A-PRF+ proporcionou percepção da dor menos variável que nos controles. Parâmetros de qualidade de vida alterados foram mais prevalentes no grupo controle, e as diferenças mostraram-se significativas para a fala e o sono no pós-operatório.
9- Turer O. <i>et al.</i> (2020)	Periodontologia	Determinar se o enxerto de tecido conjuntivo combinando com i-PRF com retalho coronalmente avançado, melhorou a cobertura radicular de recessões gengivais profundas Classe I ou II de Miller comparado com CTG sozinho com CAF.	Ensaio clínico randomizado	10 ml centrifugado a 700 rpm durante 3 minutos (60g).	Altura do tecido queratinizado, profundidade e de sondagem.	Aos 6 meses, a cobertura radicular completa foi obtida em 88% dos locais tratados com CAF+CTG+i-PRF e 80% dos sítios tratados com CAF+CTG. Diferença entre os dois grupos não foi estatisticamen	A adição de i-PRF ao tratamento CAF+CTG mostrou maior desenvolvimento em termos de aumentar o tecido queratinizado e diminuir a profundidade de sondagem. No entanto, este único ensaio não é suficiente para

						te significativo. Aos 6 meses, a recessão, RD e KTH dos locais de teste foram significativamente melhores em comparação com os locais de controle.	defender o verdadeiro efeito clínico do i-PRF no tratamento de recessão com CAF+CTG e estudos adicionais são necessários.
10- Yúce E. <i>et al.</i> (2019)	Exodontia 3 ^{os} molares	Determinar o uso do a-PRF com base na baixa velocidade no controle da dor e cicatrização de feridas em casos de osteíte alveolar em exodontias de 3 ^{os} molares.	Ensaio clínico randomizado	9ml centrifugados a 1300 rpm durante 8 minutos.	Dor, Cicatrização de tecidos moles e duros	Uma redução rápida e contínua da intensidade da dor em comparação ao controle. As taxas de cicatrização do epitélio e do tecido duro foram significativamente mais rápidas no grupo com A-PRF+ (p: 0,000, P < 0,05).	A-PRF+ pode representar um desenvolvimento terapêutico melhorado e acelerado para a cura de tecidos duros e moles no tratamento da osteíte alveolar, que também é eficaz na redução da dor.
11- Singh S. <i>et al.</i> (2013)	Endodontia	Introduzir um concentrado de plaquetas de segunda geração, fibrina rica em plaquetas (PRF).	Relato de caso	10ml de sangue centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos	Cicatrização óssea	Ao fim de 6 meses, todos os pacientes apresentavam regeneração.	Produção de um PRF denso, reticulado e fisicamente robusto feito de plaquetas intactas e fibrina por centrifugação a alta velocidade na ausência de trombina exógena, produz uma estrutura ideal para o reparo de tecidos.
12- Marenzi G. <i>et al.</i> (2015)	Pós- extração	Avaliar os efeitos do L-PRF na dor e na cicatrização de tecidos moles após as exodontias.	Estudo de boca dividida	Tubos de 9ml (18 a 54ml), centrifugados durante 12 minutos a 2700 rpm	Avaliação da dor com escala VAS e avaliação da cicatrização dos tecidos moles com índice de cura	- Dor: 3.2 ± 0.3 (experimental) e 4.1 ± 0.1 (controle) - Cicatrização: 4.8 ± 0.6 (experimental) e 5.1±0.9 (controle)	O uso do L-PRF no preenchimento do alvéolo pós-extração pode ser proposto como um procedimento útil para controlar a dor pós-operatória e promover o processo de cicatrização dos tecidos moles reduzindo os

							efeitos adversos da cicatrização.
13- Milutino vic J. <i>et al.</i> (2020)	Periodontologia	Investigar a eficácia do PRF no tratamento de defeitos infra-ósseos em pacientes com periodontite crónica, avaliando o resultado clínico por meio da profundidade à sondagem, nível de inserção clínica a 6 e 9 meses de pós-operatório.	Estudo de boca dividida	12ml de sangue centrifugados a 3000 rpm por 12 minutos.	Profundidade de sondagem e perda de inserção clínica.	A redução média da PS demonstrou resultados maiores no grupo teste ($4,00 \pm 1,07$ mm) em comparação com o grupo controle ($4,83 \pm 0,99$ mm), após 9 meses de pós-operatório. Após 9 meses, houve melhores resultados no grupo de teste em comparação com o grupo de controle para CAL ($5,60 \pm 1,61$ mm, $6,20 \pm 1,58$ mm), mas não é estatisticamente significativo.	O uso adicional de PRF no tratamento cirúrgico convencional de defeitos infra-ósseos demonstrou diminuição nos valores de PS e CAL registrados em 9 meses em comparação com aqueles em 6 meses e no início do estudo. No entanto, mais estudos serão necessários para provar os efeitos clínicos e radiográficos do PRF sobre a regeneração óssea a longo prazo.
14-öncü E. <i>et al.</i> (2015)	Implantologia	Comparar a estabilidade dos implantes dentários, com ou sem aplicação de PRF.	Ensaio Clínico Controlado	9 ml centrifugados a 2700 rpm durante 12 minutos.	Estabilidade do implante sendo medidos após a cirurgia, após 1 mês e após 4 meses.	A média dos quocientes de estabilidade do implante (ISQs) com PRF foi de $69,3 \pm 10,5$, e a média dos ISQs para os implantes sem PRF foi de $64,5 \pm 12,2$ no final da 1ª semana. Os ISQs médios em 4 semanas de pós-operatório foram $77,1 \pm 7,1$ para o grupo com PRF e $70,5 \pm 7,7$ para o grupo sem PRF.	A aplicação de PRF aumentou a estabilidade do implante durante o período inicial de cicatrização. A simples aplicação deste material parece proporcionar uma osseointegração mais rápida.
15- Choukroun J. <i>et al.</i> (2018)	Centrifugação do PRF	Analisar a influência da RCF em leucócitos, plaquetas e liberação de fator de crescimento	Ensaio clínico	I: 710 g; 2400 rpm; 8 min II: 177 g; 1200 rpm; 8 min	Quantidade de leucócitos, plaquetas e liberação de fator de	Reduzindo RCF levou a um número significativamente maior de plaquetas e leucócitos.	A baixa velocidade de centrifugação enriquece seletivamente leucócitos, plaquetas e

		dentro de matrizes de fibrina ricas em plaquetas fluidas.		III: 44 g; 600 rpm; 8 min	crescimento o.	Fatores de crescimento VEGF e TGF- β 1 foram maiores no protocolo III.	fatores de crescimento dentro do fluido à base de PRF.
16- Serafini G. <i>et al.</i> (2020)	Pós-extração	Relatar um caso de enxerto de alvéolo pós-extração com membranas L-PRF através de um exame clínico e radiográfico avaliando a cicatrização após 3 meses	Relato de caso	4 tubos de 9ml centrifugados a 2700 rpm durante 12 minutos	Avaliar a cicatrização alveolar após a extração dentária.	O exame histológico mostrou que o uso do L-PRF poderia alcançar bons resultados em termos de dimensão e qualidade óssea e cicatrização de tecidos moles.	Os resultados deste estudo apoiam o uso de membranas L-PRF para preservar os tecidos duros e moles após a extração do dente.
17- Kapse S. <i>et al.</i> (2019)	Exodontia 3 ^{os} molares	Avaliar a eficácia do PRF na cura de alvéolos após a extração de 3 ^{os} molares inferiores impactados.	Ensaio clínico cego randomizado e controlado	10ml centrifugados a 2700 rpm por 12 minutos.	Dor e edema pós-operatório no 1, 3, 7 e 14 dias Cicatrização óssea comparada no 8 ^o e 16 ^o semana pós-operatória.	A dor e edema facial foram menores para o grupo teste em relação ao controle. A formação óssea foi mais evidente no grupo controle que no teste.	O uso da PRF garante uma cicatrização boa e controlada dos tecidos duros e moles em procedimentos cirúrgicos.
18- Zamora G. <i>et al.</i> (2021)	Periodontologia	Apresentar resultados preliminares de uma modificação na técnica NIPSA, associando L-PRF, no tratamento de dentes com perda avançada de suporte periodontal, em defeitos periodontais não contidos associados à deiscência óssea vestibular.	Relato de caso	20 cc de sangue centrifugados a 2700 rpm por 12 minutos	Profundidade e de sondagem, margem gengival, recessões, nível de inserção clínica e o sangramento à sondagem.	Todos os casos mostraram uma redução considerável na profundidade da bolsa periodontal, um ganho na inserção clínica e nenhum sangramento à sondagem, bem como uma melhora no tecido mole marginal minimizando a contração desse tecido (recessão e / ou perda da papila).	Após o uso de NIPSA mais L-PRF houve melhorias consideráveis nos parâmetros clínicos, com eliminação completa da bolsa periodontal e um ganho na inserção periodontal. Também houve melhora dos tecidos moles, com redução da recessão e perda da papila que normalmente ocorre após o tratamento de defeitos periodontais profundos.
19- Trybek G. <i>et al.</i> (2021)	Exodontia de 3 ^{os} molares	Avaliar o efeito do PRF aplicado no alvéolo após a exodontia de 3 ^{os} molares inferiores impactados sobre a intensidade da	Ensaio clínico randomizado	2 tubos de 10 ml centrifugados a 2700 rpm por 12 minutos	- Dor - Edema - Trismo - Temperatura	A intensidade da dor: grupo controle > grupo de estudo em 6 h, 1 e 3 dias após a cirurgia.	A aplicação do PRF permite um processo de tratamento mais rápido e menos traumático. Permitirá uma

		dor, grau do edema, nível de trismo, temperatura corporal e área de cirurgia.				A aplicação do PRF não afetou significativamente o inchaço. A temperatura corporal foi significativamente maior no grupo controle do que no grupo de estudo no 2º dia após a cirurgia. O trismo foi significativamente maior no grupo controle do que no grupo de estudo em 1,2 e 7 dias após a cirurgia.	recuperação mais rápida e o retorno à vida ativa e às atividades profissionais.
20- Mourão C. <i>et al.</i> (2020)	Pós-extração	Avaliar o efeito clínico do L-PRF em melhorar a epiteliação e diminuir a dor pós-operatória em alvéolos pós-extração.	Ensaio Clínico randomizado	Centrifugado a 2700 rpm durante 12 minutos (780g)	Avaliar a cicatrização dos tecidos ao redor dos alvéolos. Avaliação da dor pós-operatória por escala visual analógica (VAS) Registro do número de analgésicos consumidos.	Na 1ª semana, os alvéolos do grupo teste apresentaram significativamente (média de $3,81 \pm 0,54$; $p = 0,0138$) maior grau de cicatrização quando comparado aos alvéolos do grupo controle (média de $3,18 \pm 0,65$) O grupo controle relataram maior nível de dor pós-operatória (média de $5,12 \pm 1,08$; $p = 0,0128$) que o grupo teste (média de $4 \pm 1,15$). O grupo controle consumiu maior número de analgésicos (média de $1,75 \pm 0,85$; $p = 0,0136$) quando comparado ao grupo de teste	Os resultados demonstram que sempre que for necessário melhorar a cicatrização do alvéolo pós-extração, o uso de L-PRF deve ser considerado. Além disso, o uso de L-PRF diminui a dor e o desconforto pós-operatório.

						(média de 1 ± 1,15).	
21- Molemans B <i>et al.</i> (2019)	Levantamento de seio e Implantologia	Avaliar o resultado da elevação do assoalho do seio e colocação simultânea de implante, usando a L- PRF como único material de enxerto.	Estudo de coorte único.	Centrifugado a 408g por 12 minutos.	Quantidade de osso neoformado (4 medidas: Mesial, distal, vestibular, palatino) com o eixo do implante como referência.	Ganho ósseo vertical médio foi de 3,4 ± 1,2 mm e 5,4 ± 1,5 mm para levantamento do seio transalveolar e lateral respetivamente e O nível do assoalho do novo seio estava em todos os casos em continuação com o ápice do implante. Altura do osso crestal peri-implantar era estável.	Provou ser um material prático, seguro, económico, resultando na formação óssea natural.
22- Tabrizi R. <i>et al.</i> (2018)	Implantologia	Avaliar a estabilidade dos implantes colocados na região posterior da maxila, com ou sem PRF durante o período de cicatrização.	Ensaio clínico randomizado com estudo de boca dividida	2x10ml centrifugados a 28000 rpm por 12 minutos	Estabilidade do implante	Estabilidade do implante: - Em 2 semanas a média era de 60,60±3,42 no grupo com PRF e 58,25±3,64 no grupo 2, sem PRF. - Em 4 semanas: 70,30±3,36 grupo com PRF e 67,15±4,33 sem PRF - Em 6 semanas: 78,45±3,36 grupo PRF e 76.15±2,94 no grupo sem PRF.	O PRF pode aumentar a estabilidade pós-inserção de implantes na região posterior da maxila durante o período de cicatrização.
23- Cortellini <i>et al.</i> (2018)	Implantologia	Avaliar o uso do bloco de L-PRF para aumento de rebordo horizontal.	Estudo observacional de coorte única.	6 a 14 tubos (9ml) foram centrifugados por 12 minutos a 2700 rpm.	Aumento ósseo horizontal foi avaliado linearmente e volumetricamente imediatamente após a cirurgia e 5-8 meses depois.	Mostrou uma média de ganho ósseo horizontal linear de 4,6 mm (±2,3), 5,3 mm (±1,2) e 4,4 mm (±2,3), medidos a 2, 6 e 10 mm da crista alveolar, respetivamente. O ganho volumétrico	O uso do L-PRF pode ser uma técnica adequada para aumentar os rebordos alveolares deficientes.

						foi de 1,05 cm3 ($\pm 0,7$) em média. A taxa de reabsorção após 5-8 meses foi de 15,6% ($\pm 6,7$) em média.	
24- Temmerman A. <i>et al.</i> (2018)	Implantologia	Avaliar o uso de membranas de PRF no aumento da largura da mucosa queratinizada ao redor dos implantes.	Ensaio clínico piloto controlado, randomizado e de boca dividida.	4 tubos de 9ml centrifugados a 2700 rpm por 12 minutos.	Quantidade de mucosa queratinizada em torno do implante, dor pós-operatória e o tempo de cirurgia.	Aumento significativo na largura VL da mucosa queratinizada em ambos os grupos, mas com 1,3 \pm 0,9mm extra no grupo do enxerto gengival livre. A diminuição das áreas aumentadas foi de 32.1% com PRF e 23.6% no grupo controle. Maior dor no grupo controle que no grupo teste. Tempo médio em cirurgia grupo teste: 29.1 \pm 4.8 minutos. Tempo médio em cirurgia no grupo controle: 48.1 \pm 7.7 minutos.	O L-PRF pode aumentar a largura da mucosa queratinizada ao redor dos implantes. Além disso, o uso do L-PRF resulta em menor tempo cirúrgico com menos desconforto e dor pós-operatória para os pacientes em comparação ao enxerto gengival livre.
25- Pinto G. <i>et al.</i> (2018)	Fecho da comunicação oroantral	Demonstrar o reparo da perfuração da membrana sinusal e levantamento do assoalho do seio para subsequente reabilitação com uma prótese parcial.	Relato de caso	3000 rpm por 10 minutos	Avaliar a cicatrização da membrana e a formação óssea para posterior colocação de implante.	Aumento da formação óssea e o sucesso do implante.	O L-PRF é um material eficaz para reparar e cicatrizar a membrana do seio sem complicações pós-operatórias.
26- Demetoglu U. <i>et al.</i> (2018)	Fecho da comunicação oroantral	Avaliar o tratamento das comunicações oroantrais com PRF.	Ensaio clínico	1500 rpm por 8 minutos	Avaliação da recuperação dos tecidos moles e da epitelização na área do defeito.	Epitelização completa foi observada na área do defeito em todos os pacientes entre 3 a 5 semanas. A comunicação não recidivou em nenhum dos casos.	É uma técnica autógena, com fatores de crescimento. Os resultados dos estudos mostraram que a técnica do PRF é um método simples e eficaz em comunicações

							oroantrais com um diâmetro igual ou inferior a 5 mm e com baixo risco de complicações.
27- Anwandter A. <i>et al.</i> (2016)	Pós- extração	Avaliar as alterações clínicas e radiográficas do rebordo alveolar nos primeiros 4 meses após a extração com aplicação do L-PRF.	Ensaio clínico piloto	4 a 8 tubos de 10ml cada, centrifugados por 12 minutos a 2700 rpm.	Análise óssea	Reabsorção horizontal média de 1.18 ± 2.4 mm ($p=0.8$) na crista, 1.25 ± 2.0 mm ($p=0.57$) e 0.83 ± 2.0 mm ($p=0.78$) a 2mm e 4mm apicalmente à crista. A tabua bucal apresentou perda vertical média de 0.44 ± 3.5 mm ($p=0.9$) O centro da cavidade teve preenchimento de 5.72 ± 3.6 mm ($p=0.0001$) Tabua cortical teve um ganho vertical de 0.09 mm ± 1.57 mm ($p=0.9$) Análise radiográfica: perda óssea vertical média é de 0.27 ± 2.5 mm ($p=0.9$) na boca e de 0.03 ± 1.6 mm ($p=0.9$) na crista. A largura do rebordo alveolar teve uma perda média de 1.33 mm ± 1.43 mm.	O L-PRF tem efeito benéfico em comparação com a cicatrização natural, pois favorece a regeneração do tecido. O tratamento com L-PRF oferece vantagens adicionais, incluindo coleta simples, simplicidade de uso, sem necessidade de fechamento prévio e sem risco de exposição precoce da membrana.
28- Temmerman A. <i>et al.</i> (2016)	Pós- extração	Avaliar os benefícios da L-PRF em procedimentos de preservação da crista alveolar.	Ensaio clínico controlado, randomizado e boca dividida.	8 tubos de 10 ml, centrifugados a 2700 rpm por 12 minutos.	Altura vertical e espessura óssea por vestibular e lingual e preenchimento do alvéolo.	Foram encontradas diferenças significativas na redução da largura total entre os locais de teste (-22,84%) e controle (-51,92%) 1mm	O uso de L-PRF como material de preenchimento do alvéolo para alcançar a preservação da dimensão vertical do rebordo 3 meses

						abaixo do nível da crista. Outras diferenças foram encontradas no preenchimento do alvéolo (osso mineralizado visível) entre os locais de teste (94,7%) e de controlo (63,3%). Menor desconforto e dor principalmente na fase inicial da cicatrização.	pós-extração é benéfica.
29- Canellas J. <i>et al.</i> (2020)	Pós extração	Avaliar a eficácia do L-PRF na preservação do alvéolo pós extração.	Ensaio clínico randomizado, simples-cego e controlado.	2700 rpm durante 12 minutos	Formação óssea	Uma diferença significativa na reabsorção óssea foi registada 1mm abaixo da crista: $0.93 \pm 0.9\text{mm}$ para o grupo com L-PRF e $2.27 \pm 1.2\text{mm}$ para o grupo controle. Maior percentagem de formação óssea no grupo com L-PRF que o controle.	O L-PRF oferece benefícios significativos em termos de preservação alveolar, diminuindo a reabsorção horizontal de 1 a 3 mm abaixo da crista alveolar. Também diminuiu a reabsorção da parede vestibular e melhorou o volume de osso total após 3 meses. Houve uma maior percentagem de osso novo quando o L-PRF foi usado como único material.
30- Patel G. <i>et al.</i> (2017)	Periodontologia	Avaliar o uso de PRF como adjuvante no tratamento regenerativo de defeitos intraósseos em comparação com desbridamento de retalho aberto.	Ensaio clínico randomizado	15 ml centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos.	Profundidade de sondagem e o nível de inserção clínica.	O grupo PRF mostrou melhora significativa nos parâmetros clínicos sobre o grupo de controlo em 6, 9, e 12 meses. O grupo PRF mostrou um	PRF também mostrou cicatrização significativa dos tecidos moles e redução na profundidade de sondagem. O uso adjuvante de PRF ao desbridamento convencional de retalho aberto

						enchimento ósseo de 45,18 ± 7,57 %, o que foi estatisticamente significativo em comparação com 21,6 ± 9,3% observado no grupo de controle no final do período de estudo. O índice de cicatrização de feridas (WHI) também mostrou vantagens significativas para o grupo com PRF.	pode ser potencialmente usado no tratamento de defeitos intraósseos.
31- Bakhtiar H. <i>et al.</i> (2017)	Endodontia	Relatar os resultados clínicos e radiográficos de um procedimento regenerativo pulpar usando o PRF, em dentes imaturos com polpas necróticas.	Serie de casos	9ml centrifugados a 12 minutos a uma velocidade de 2700 rpm	Vitalidade pulpar, mobilidade dentária, percussão, dor, edema, coloração da coroa, profundidade e de sondagem, fissuras e o fechamento apical.	Todos os casos eram assintomáticos nas consultas de 1, 3, 6, 12 e 18 meses. As radiografias revelaram resolução das lesões periapicais, maior desenvolvimento da raiz e fechamento apical em todos os casos.	Com base nos resultados de curto prazo de até 12 meses, os coágulos de PRF atuaram como estruturas de sucesso para a regeneração do conteúdo pulpar em dentes imaturos com polpas necróticas.

Tabela 2: Tabela de resultados

5. Discussão

5.1. Conceito de PRF

5.1.1. O que é o PRF?

As plaquetas, também denominadas de trombócitos, são células desprovidas de núcleo, produzidas na medula óssea nas regiões periféricas dos megacariócitos. O tempo de vida das plaquetas é relativamente curto, cerca de 8-10 dias. No seu citoplasma contém grânulos, tais como os grânulos densos e os grânulos- α , os quais vão ser secretados no momento da sua ativação. Quando as plaquetas são ativadas, inicia-se o processo de hemóstase primária através da adesão, ativação (secreção) e a agregação plaquetária.¹¹

Fatores de crescimento como fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformados (TGF-), e fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) e outras moléculas (fibrinogénio, fibronectina e vitronectina) contida nos grânulos das plaquetas promovem a capacidade de modular as fases de cicatrização como a hemostasia e a neoangiogênese.^{12,13,14}

O PRP foi inicialmente desenvolvido para aumentar o número de plaquetas no lugar da cicatrização, mas esta técnica apresentava como maior desvantagem a utilização de anticoagulantes de origem animal (trombina bovina) apesar dos seus ótimos resultados. Em 2001, Choukroun elimina os anticoagulantes do protocolo e este é imediatamente centrifugado, criando assim um novo concentrado de segunda geração: o PRF (fibrina rica em plaquetas).^{4,5,13,15}

O PRF atua em quatro fases fundamentais no processo de reparação: angiogénese, controlo imunológico, libertação de fatores de crescimento e recrutamento de células mesenquimais indiferenciadas, além de servir como estrutura para migração epitelial. Funciona como uma rede em três dimensões para os leucócitos, plaquetas e seus produtos de libertação, e esta estrutura permite a libertação lenta por um mínimo de 7 dias do seu conteúdo para que os efeitos benéficos de cicatrização de feridas estejam presentes por um período de tempo mais prolongado.^{4,5,11,13,15,16}

Em 2014, o PRF foi modificado originando o A-PRF, onde há maior concentração de leucócitos retidos devido à sua centrifugação lenta e uma matriz de fibrina mais porosa, permitindo maior liberação do seu conteúdo. A maior porosidade também permite maior penetração dos vasos sanguíneos durante a angiogênese. Também o PRF convencional apresenta combinação difícil com os biomateriais ósseos devido à arquitetura da fibrina, e é então desenvolvido o PRF injetável (i-PRF). Este associa-se aos biomateriais ósseos, formando uma rede de fibrina logo após a sua mistura favorecendo a estabilidade do biomaterial durante os procedimentos regenerativos.^{7,8,9,16.}

Esta técnica, para além de mais económica de fácil aplicação, é de protocolo mais simples que o seu antecessor.

5.1.2. Preparação e protocolo

Esta técnica consiste em coletar sangue do paciente, por punção venosa imediatamente antes do procedimento cirúrgico. O sangue coletado é colocado em tubos de ensaio estéreis de 10 mL. Os tubos são, imediatamente, colocados na centrifugadora (sem qualquer tipo de anticoagulante - trombina bovina ou cloreto de cálcio) e centrifugados. Deve ter-se em atenção o tempo entre a colheita e a centrifugação, já que tempo superior a 60 segundos está associado à coagulação prematura antes que haja uma separação adequada dos constituintes do sangue. Por conseguinte, tempos de colheita rápidos e centrifugação imediatos são a chave para a preparação do PRF com sucesso. Dependendo da aplicação que se necessita o protocolo difere um pouco:^{8,9,12,17,18,19.}

	RPM	Força centrífuga (g)	Tempo (min)
A-PRF	1300	208	8
I-PRF	700	60	3

Tabela 3: Protocolo de tempo, força e velocidade para o A-PRF e I-PRF.

Choukroun e Ghanaati estudaram até que ponto uma redução controlada do RCF (força de centrifugação relativa) e o ajuste de centrifugação rpm (rotações por minuto),

poderia influenciar o número total de plaquetas e leucócitos no PRF. Este estudo demonstrou que para se conseguir uma concentração maior de leucócitos o ideal será utilizar-se uma RCF mais baixa (Grupo III- 44 g; 600 rpm; 8 min); por outro lado, para recolher um número de plaquetas mais alto utiliza-se uma RCF média a baixa (Grupo II- 177 g; 1200 rpm; 8 min e Grupo III- 44 g; 600 rpm; 8 min).¹⁵.

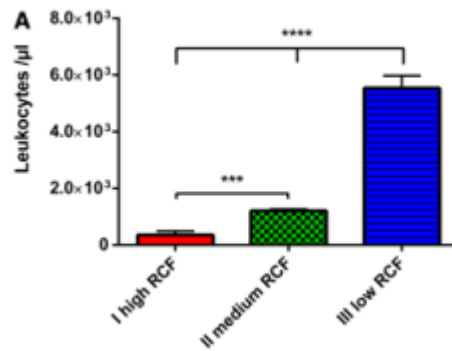


Figura 1: Número de leucócitos com diferentes RCF, por Choukroun J. *et al*.

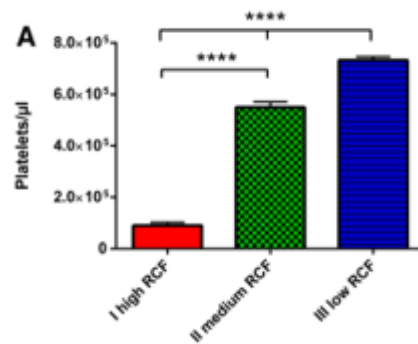


Figura 2: Número de plaquetas com diferentes RCF, por Choukroun J. *et al*.

Após a centrifugação, recupera-se o coágulo de fibrina, também denominado de *buffy coat*, que se encontra na camada intermédia entre a camada inferior de eritrócitos, e a camada superior de plasma acelular. O coágulo, deve ser separado da camada inferior cerca de 2 mm abaixo do ponto de contacto entre essas duas camadas para preservar as plaquetas remanescentes. Análises histológicas do coágulo de PRF demonstraram que as plaquetas e as células inflamatórias presentes na rede de fibrina se acumulam principalmente na porção proximal do coágulo.^{15,17,18,19}.

As membranas de PRF são maleáveis e podem ser moldadas em *pellets* ou cortadas em fragmentos menores para enxerto ósseo ou prensado. A forma líquida pode ser injetada

em tecidos, em feridas abertas ou ainda associada com outros materiais de enxerto, como partículas de enxerto ósseo.^{7,9,20.}

5.2. Aplicações em Medicina Dentária

5.2.1. Cirurgia

5.2.1.1. Elevação do seio maxilar

O seio maxilar é uma cavidade pneumática que ocupa grande parte da maxila e esta é delimitada por uma membrana muito fina: a membrana de *Schneider*. É o maior dos seios paranasais, e este pode estar em contacto íntimo com o ápex dos dentes superiores. A elevação ou levantamento do pavimento do seio maxilar, também denominado de *sinus lift*, é um procedimento de regeneração óssea aplicado principalmente na região posterior da maxila quando não se tem estrutura óssea suficiente para a posterior colocação de implante.^{7.} Desde o primeiro levantamento de seio, que a ciência tem procurado materiais de enxerto seguros e menos invasivos para substituir o osso autógeno da cavidade oral.^{21.}

Alguns autores referem que a membrana Schneideriana tem um potencial de osteogénese e que sem material de enxerto esta poderá alcançar uma formação de osso suficiente para a sobrevivência do implante. Porém, outros autores relatam que sem material de enxerto, a formação óssea pode ser limitada e o ápice do implante pode ter contacto íntimo com a membrana de *schneider*. A elevação do pavimento do seio maxilar com uso exclusivo do PRF ou como adjuvante com outros materiais de enxerto mostraram resultados mais relevante.^{7,21.}

Gülsen e seu colaborador Dereci realizaram o levantamento do seio maxilar para posterior colocação de implantes usando *pluggs* de colagénio embebidos com PRF. Foram colocados no total 18 implantes em 12 pessoas e após 6 meses de pós-operatório, todos os casos apresentaram uma formação óssea significativa em mesial e distal desses implantes. Houve apenas uma perfuração da membrana *schneideriana* de um paciente durante a cirurgia e esta foi tratada com uma membrana de colagénio.^{7.}

Molemans B. *et al*, demonstraram que o PRF como material de enxerto único provou ser um material prático, seguro e económico para além de ter resultados positivos na formação óssea natural. O estudo foi realizado em 26 pacientes, com um total de 28 elevações de seio (6 laterais e 22 transalveolares) com colocação de implante simultânea. O ganho ósseo vertical médio foi de $3,4 \pm 1,2$ mm para a EAS transalveolar e de $5,4 \pm 1,5$ mm para a EAS lateral. O pavimento do seio estava em continuação com o ápice do implante e a altura do osso crestal peri-implantar estava estável.²¹

5.2.1.2. Implantologia

Após a perda de dentes, a substituição destes pode ser feita com próteses parciais ou totais, e a necessidade de ter uma restauração fixa, estética e funcional, faz dos implantes uma boa alternativa. A estabilidade do implante é essencial para a sua osteointegração, e esta estabilidade depende da qualidade óssea. A qualidade deste osso é determinada pelas propriedades mecânicas, grau de mineralização e a sua capacidade de remodelação.^{14,22} A qualidade óssea é classificada em 4 tipos com base na sua composição óssea em osso compacto e osso esponjoso:

- Tipo I: osso homogêneo e compacto, representado em seu grande volume por osso cortical
- Tipo II: Presença de uma espessa camada de osso cortical que circunda o osso esponjoso
- Tipo III: Presença de uma fina camada de osso cortical que circunda o osso esponjoso de densidade média
- Tipo IV: Presença de uma fina camada de osso cortical que circunda o osso trabecular de baixa densidade

A taxa de sucesso dos implantes é inferior em osso do tipo IV do que nos outros tipos de osso. A reabsorção do osso alveolar quando perdemos ou extraímos um dente pode levar à diminuição da quantidade óssea e afetar negativamente o prognóstico para a colocação de implantes dentários.^{14, 22}

A adição moléculas ou fatores de crescimento à superfície do implante é uma abordagem que permite melhorar o contacto osso-implante (COI). Estudos experimentais relataram que moléculas de adesão celular ou proteínas morfogénicas ósseas como as que estão presentes no PRF, podem aumentar a diferenciação osteoblástica e a integração do implante de titânio. A PRF acelera o processo de cicatrização atraindo para o local células mesenquimais indiferenciadas.¹⁴

Tabrizi R. *et al*, realizaram um ensaio clínico randomizado de boca dividida e observaram que o lado onde foi utilizado o PRF teve um quociente de estabilidade do implante (QEI) superior ao lado sem PRF. Após 2 semanas, o lado com PRF o QEI foi de 60,60-3,42 enquanto no lado sem PRF de 58,25-3,64. Após 4 semanas o QEI com PRF é de 70,30- 3,36 e sem PRF de 67,17- 4,33. Ao fim de 6 semanas, o QEI do lado com PRF é de 78,45- 3,36 e o lado sem PRF é de 76,15- 2,94.²²

Num estudo realizado por Öncü E. e Alaaddinoglu E., o QEI foi superior no grupo com PRF que no grupo sem. No final da primeira semana após a cirurgia, o grupo PRF + (com PRF) teve um QEI de $69,3 \pm 10,5$, e no grupo PRF- (sem PRF) foi de $64,5 \pm 12,2$. E após 4 semanas o grupo PRF+ tinha um QEI de $77,1 \pm 7,1$ e o PRF- de $70,5 \pm 7,7$.¹⁴

Cortellini *et al*/realizaram um ensaio de coorte único onde foi possível demonstrar que o uso do L-PRF é uma escolha de sucesso para o aumento do osso alveolar pois demonstraram um aumento ósseo horizontal linear de 4,6 mm ($\pm 2,3$), 5,3 mm ($\pm 1,2$) e 4,4 mm ($\pm 2,3$), medidos a 2, 6 e 10 mm da crista alveolar, respetivamente. Observou-se um ganho volumétrico de $1,05 \text{ cm}^3$ ($\pm 0,7$) em média. A taxa de reabsorção após 5-8 meses foi de 15,6% ($\pm 6,7$) em média.²³

Para além da boa eficácia do PRF em tecidos duros, este também mostrou ser eficaz para os tecidos moles como por exemplo na mucosa queratinizada situada na zona do implante como nos mostra o estudo realizado por Temmerman A e os seus colaboradores. Seis semanas após a cirurgia, a largura vestibular da mucosa queratinizada foi de 32.1% no grupo teste (com o PRF) contra 23.6% no grupo controle (tratamento convencional). O L-PRF aumentou a largura da mucosa queratinizada em redor dos implantes e, além disso, foi necessário um menor tempo cirúrgico, resultando num menor desconforto e dor no pós-operatório para os pacientes em comparação ao enxerto gengival livre.²⁴ O estudo realizado por Corso M. e seus colaboradores demonstrou que 2 dias após a cirurgia, com a utilização

do L-PRF, os tecidos apresentavam uma característica de cicatrização positiva, e ao 7º dia de pós-operatório o perfil estético gengival estava bem definido.²

5.2.1.3. Fecho da comunicação oroantral

A comunicação oroantral (COA) é uma conexão aberta entre o seio maxilar e a cavidade oral e a perfuração da membrana de *Schneider* é a complicação intra-operatória mais comum. Esta ocorre após extrações dentárias, principalmente de dentes postero-superiores, após a enucleação de cistos ou tumores, durante a colocação de implantes, após cirurgia ortognata, resultantes de osteomielites ou ainda devido a trauma.^{5,25,26} A incidência destas comunicações é de 1:180 extrações do primeiro molar superior e de 1:280 em extrações do segundo molar superior.⁵

Para evitar complicações tais como sinusites ou fistulas é recomendado que o fecho das COA seja realizado até 48h após esta acontecer. Se a COA não for tratada, a sinusite maxilar aparece em 50% dos pacientes em 48 horas e até 90% dos pacientes após 2 semanas.²⁶

Um dos tratamentos cirúrgicos realizados para o fecho da comunicação oroantral é através do deslize do retalho mucoperiosteal. Porém, esta técnica apresenta várias desvantagens como dor e edema no pós-operatório. Como consequência dessas desvantagens surgiram outras alternativas como: blocos de hidroxiapatite, análogos de raízes bioabsorvíveis, autotransplantes de terceiros molares e a técnica de *Sandwich* com Bio-oss® e Bio-Gide®. No entanto, estas técnicas apresentavam outro tipo de desvantagens: custos elevados e ausência de uma metodologia padrão para todos os procedimentos.²⁶

Demetoglu U. *et al*, utilizaram membranas de PRF no alvéolo pós-extração e onde a COA tinha entre 3 a 5mm de diâmetro. Todos os pacientes submetidos a este estudo toleraram bem o PRF e houve uma cicatrização completa dos tecidos moles e não ocorreram recidivas.²⁶ Com a mesma técnica, Assad M. e seus colaboradores acompanharam os pacientes após 48 e 72 horas, 1, 4 e 8 semanas após a cirurgia. Não foi observada reação

inflamatória, sinais ou sintomas de sinusite maxilar, e a cicatrização dos tecidos moles foi clara.⁵

5.2.1.4. Exodontia

O osso alveolar é uma estrutura que suporta as raízes do dente, e após as extrações dentárias, esta está sujeita a reabsorções ósseas tanto verticais como horizontais e ainda se observa uma remodelação dos tecidos moles na zona da extração. As alterações volumétricas mais relevantes ocorrem nos primeiros três meses após a exodontia e a remodelação óssea é inevitável, sendo assim um obstáculo para uma posterior reabilitação como por exemplo, a colocação de um implante.^{27,28,29}

Para evitar ou tentar limitar esta perda do rebordo alveolar, várias técnicas têm sido descritas como: o preenchimento do alvéolo com autoenxertos, aloenxertos, xenoenxertos ou materiais aloplásticos, combinados com membranas reabsorvíveis ou não reabsorvíveis. Porém nenhuma destas técnicas evita a reabsorção óssea por completo, por isso devemos sempre esperar que haja reabsorção óssea.^{27,29}

Com o avanço das biotecnologias e o aumento do conhecimento no que diz respeito à regeneração óssea, novos métodos apareceram para compensar as desvantagens das outras técnicas. Assim surgiu o L-PRF, a segunda geração de concentrado de plaquetas que é um material biológico e adequado para a preservação do rebordo alveolar, principalmente considerando o baixo custo, a fácil preparação e colheita do material e de não ser traumático, para além de aumentar a regeneração dos tecidos do alvéolo em comparação com os materiais não bioativos.²⁷

O estudo realizado por Sharma A. e seus colaboradores, demonstrou que o PRF melhora a cicatrização de tecidos moles e também acelera formação óssea no alvéolo pós-extração. No grupo com PRF há uma melhor cicatrização dos tecidos moles quando comparado ao grupo controle, ao 3º, 7º e 14º dia. Ao 3º dia, o grupo com PRF tinha uma média de $3,43 \pm 0,504$ enquanto que no grupo sem PRF era de $3,17 \pm 0,379$. Ao 7º dia, no grupo do PRF: $3,93 \pm 0,254$ e $3,73 \pm 0,450$ no grupo sem PRF. No 14º dia, $4,83 \pm 0,379$ com o PRF e $4,30 \pm 0,466$ sem o PRF. O aumento da radiopacidade no final da 16ª semana para o grupo PRF foi maior em relação ao grupo controle, mas não diferem significativamente.³

Estudos realizados por Temmerman *et al*, Marenzi *et al* e Serafini *et al*, demonstraram que o L-PRF era bom material para o preenchimento do alvéolo, reduzindo o processo de inflamação e infecção, para além de resultar em menor dor e desconforto para o paciente principalmente na fase inicial da cicatrização. ^{12,16,28.}

Mourão C. e seus colaboradores também estudaram o efeito do PRF sobre a epitelização e a dor pós-operatória e observaram um grau de cicatrização maior no grupo com PRF ($3,81 \pm 0,54$) que no grupo sem ($3,18 \pm 0,65$). O grupo controle (sem PRF) apresentou um nível de dor maior ($5,12 \pm 1,08$) e um consumo maior de analgésicos, que o grupo com PRF ($4 \pm 1,15$). ^{20.}

O PRF oferece benefícios em termos da preservação do alvéolo, diminuindo a reabsorção horizontal de cerca de 1mm a 3mm abaixo da crista alveolar, diminui a reabsorção vertical da parede vestibular e melhora o volume ósseo 3 meses após a cirurgia. ^{27,28,29.}

5.2.1.5. Terceiros Molares

Os terceiros molares, também chamados de dentes do siso, encontram-se frequentemente impactados, o que é uma condição patológica. Esta anomalia dentária foi relatada em cerca de 73% da população jovem adulta no caso dos molares inferiores. A formação tardia dos terceiros molares e a evolução do tamanho da mandíbula resultam numa falta de espaço para que ocorra a erupção adequada destes dentes. ^{6,19.}

A falta de espaço para a correta erupção destes dentes é frequentemente associada a dor, edema, trismo, linfadenopatias, formação de quistos ou ainda elevação da temperatura corporal. Consequentemente, a exodontia destes terceiros molares inferiores impactados (TMII) é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados em cirurgia oral. ^{6,19.}

O principal objetivo deste tipo de cirurgias é remover o dente com o mínimo de sequelas, complicações e desconforto possíveis para o paciente. ^{6,19.}

Existem 2 tipos de complicações:

- As primárias: abscesso, fratura mandibular, hemorragia e dano neurológico

- As secundárias: dor, inchaço, parestesias e trismo (que se resolvem com maior facilidade) ¹⁹.

A intensidade da dor associada à osteíte alveolar está associada a sintomas debilitadores e por vezes graves que respondem mal aos analgésicos e têm um pico antes das 72h após a extração, e o uso do PRF como por exemplo o A-PRF auxilia na redução da dor e o desconforto. ¹⁰.

Num estudo realizado por Daugela P. e seus colaboradores, observou-se que os locais tratados com o PRF resultaram num índice de cicatrização dos tecidos moles, e valores da VAS (escala analógica da dor) ($P= 0.001$) mais baixos na primeira semana de pós-operatório, quando comparado com a zona sem PRF. A redução significativa do edema facial foi registrada no primeiro ($P= .035$) e terceiro ($P= 0.023$) dias de pós-operatório em locais com PRF versus controles, não havendo uma diferença significativa ao 7º dia ($P= 0.224$). ⁶.

Trybek G. *et al*, demonstraram que a aplicação do PRF permitiu uma recuperação mais rápida, com menos dor e um retorno à vida ativa e às suas vidas profissionais mais rápido. A intensidade da dor foi maior no grupo sem PRF que no grupo com, realizado após 6h, 1 e 3 dias da cirurgia. A temperatura corporal foi maior no grupo controlo (sem PRF) no segundo dia após a cirurgia. O trismo também foi maior no grupo de controlo após 1, 2 e 7 dias de cirurgia. ¹⁹.

O PRF auxilia numa cicatrização precoce dos tecidos, tanto para os tecidos moles como duros. Kapse S. *et al* realizaram um estudo em 30 pacientes entre 18 e 40 anos e deste estudo concluiu-se que a dor e edema eram menores no pós-operatório do grupo teste que no controlo. A cicatrização óssea também foi evidente nas radiografias realizadas 8 e 16 dias depois da cirurgia, no grupo controlo ($p<0.001$). ¹⁷.

5.2.2. Periodontologia

A periodontite é uma doença inflamatória progressiva que causa a destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar que leva à formação de bolsas. Há evidências que dentes com bolsas periodontais profundas e perda de inserção clínica podem ser tratados

com cirurgia periodontal e assim tentar aumentar o seu tempo de vida na cavidade oral.

18,30.

Várias técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para o tratamento de recessões gengivais, nomeadamente o retalho coronalmente avançado (CAF), que é uma técnica previsível e eficaz para o recobrimento de recessões tipo I e II de Miller com ótimos resultados estéticos e uma boa cobertura radicular. O CAF pode ser realizado sozinho ou juntamente com um enxerto de tecido conjuntivo (CTG), e esta técnica demonstrou-se muito eficaz para o tratamento de recessões múltiplas, obtendo-se assim uma ótima cobertura radicular, espessura gengival (GT) e altura do tecido queratinizado (KT). Mas o CAF também pode ser utilizado com derivados da matriz do esmalte, enxerto de matriz dérmica acelular, matriz de colágeno xenogénico e fibrina rica em plaquetas (PRF).⁴

Kuka S. e seus colaboradores avaliaram o efeito do PRF em combinação com retalho coronalmente avançado (CAF) no recobrimento radicular, estética e satisfação do paciente quando comparados com o CAF sozinho para o tratamento de recessões de classe I de Miller. A altura da recessão nos grupos CAF + PRF foi de $3,15 \pm 0,24$ e CAF de $3,36 \pm 0,34$ mm. A redução da altura da recessão foi de $2,75 \pm 0,33$ e $2,51 \pm 0,33$ mm, e a cobertura radicular média de 88,36 e 74,63% nos grupos CAF + PRF e CAF, respetivamente.⁴

Turer O. *et al*, demonstraram que o i-PRF (PRF injetável), no tratamento de CAF+CTG (enxerto de tecido queratinizado), tinha resultados positivos na altura do tecido queratinizado e diminuição da recessão. Aos 6 meses, a cobertura radicular foi obtida em 88% dos locais tratados com CAF+CTG+i-PRF e 80% dos sítios tratados com CAF+CTG. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente diferente. Aos 6 meses, a redução da recessão e o aumento da altura do tecido queratinizado (KTH) dos locais de teste (CAF+CTG+i-PRF) foram significativamente melhores em comparação com os locais de controle (CAF+CTG).⁹

O uso adicional do PRF no tratamento cirúrgico convencional de defeitos infra-ósseos, demonstrou melhores resultados que o desbridamento de retalho aberto sozinho. No estudo realizado por Milutinovic e seus colaboradores, houve maior redução da profundidade de sondagem no grupo com PRF ($4,00 \pm 1,07$ mm) que no grupo sem PRF ($4,83 \pm 0,99$ mm) ($p=0,003$) após 9 meses de pós-operatório. Após os 9 meses houve

melhores resultados da CAL (perda de inserção clínica) no grupo sem PRF (5.60 ± 1.61 mm), que com PRF (6.20 ± 1.58 mm) porém estatisticamente não significativo.¹³

Patel *et al*/ conseguiram resultados bastante positivos no que diz respeito à profundidade de sondagem, perda de inserção clínica, percentagem de preenchimento ósseo e índice de cicatrização das feridas (WHI). A redução média da profundidade de sondagem em 6 meses, 9 meses e 12 meses foi de $3,0 \pm 1,70$ mm, $3,8 \pm 1,47$ mm e $4,1 \pm 0,31$ mm, respetivamente, nos locais de teste (com PRF) em comparação com o local de controle (sem o PRF) que mostrou $1,10 \pm 1,45$ mm, $1,9 \pm 1,2$ mm e $2,40 \pm 0,84$ mm, respetivamente. Um ganho de CAL de $3,2 \pm 1,13$ mm, $3,60 \pm 0,69$ mm e $3,70 \pm 0,67$ mm foi observado nos locais de teste (com PRF) aos 6, 9 e 12 meses. Nos locais de controle (sem PRF), um ganho de CAL de $0,90 \pm 0,32$ mm, $1,50 \pm 0,70$ mm e $2,1 \pm 0,74$ mm foi observado aos 6, 9 e 12 meses. O grupo com PRF mostrou um preenchimento ósseo de $45,18 \pm 7,57\%$, o que foi estatisticamente significativo comparativamente com os $21,6 \pm 9,3\%$ observados no grupo controle no final do estudo. Ao 7º dia, todas as zonas do grupo teste (com PRF) tinham uma pontuação de 1 do WHI, ou seja de 100%, e no grupo controle (sem o PRF), 4 locais mostraram pontuação 1, ou seja, 38%. Já ao fim de 14 dias, o grupo teste e 7 locais do grupo controle apresentavam uma pontuação de 1, com 70%. Esta melhoria na cicatrização dos tecidos pode ser devido à elevada concentração de fatores de crescimento presentes no PRF que vão ser um fator muito importante na estabilidade e na neoangiogénese.³⁰

A abordagem cirúrgica da papila não incisada (NIPSA) que tem como objetivo manter a integridade dos tecidos, realizando uma incisão horizontal ou oblíqua apicalmente ao defeito aproximando-se do defeito pela zona apical. Zamora G. *et al*/ modificaram esta técnica associando-a ao PRF no tratamento de dentes com perda avançada do suporte periodontal, em defeitos não contidos associados a deiscência óssea vestibular. Após um ano de estudo, mostraram melhorias consideráveis nos tecidos moles, com redução das recessões e perda das papilas interdentárias, pois a perda destas é frequente noutro tipo de tratamentos de defeitos periodontais profundos. Também se observou eliminação das bolsas por completo e um ganho de inserção clínica.¹⁸

5.2.3. Endodontia

5.2.3.1. Lesões Periapicais

O sucesso do tratamento endodôntico depende da completa reparação e regeneração dos tecidos periapicais.

Sigh *et al* realizaram um estudo de 15 casos em que o tratamento endodôntico convencional não resolveu a lesão periapical e foi necessário realizar uma cirurgia periapical radicular (apicectomia) e foi introduzido na cavidade PRF. Após este estudo, concluiu-se que os pacientes não tiveram sintomatologia dolorosa após a cirurgia. Não se observaram sinais de infecção, reações adversas, deiscência da ferida ou extrusão de material em qualquer paciente.¹¹

O estudo realizado por Soto-Peñaloza D. *et al* estudaram o efeito da aplicação da membrana de fibrina rica em plaquetas avançado (A-PRF+) no pós-operatório sobre a dor e qualidade de vida na cirurgia endodôntica. Foram estudadas 50 lesões periapicais (do segundo pré-molar ao segundo pré-molar superior) onde a percepção da dor e a qualidade de vida (limitações funcionais e outros sintomas) foram avaliadas uma semana após a cirurgia usando uma escala analógica visual e um questionário baseado na escala Likert. A percepção da dor foi leve em ambos os grupos [com A-PRF+ 12,7 ± 8,5] versus [sem A-PRF+ 20,7 ± 16,3], esta foi menos variável durante os primeiros 4 dias no grupo teste. O uso de analgésicos foi semelhante nos dois grupos. Os controles relataram funções de sono e fala significativamente piores ($p < 0,05$). Para o sangramento e mau gosto/hálito houve uma prevalência de 12% para o grupo teste contra 40% no grupo controle.⁸

5.2.3.2. Endodontia regenerativa

O tratamento endodôntico de dentes imaturos com polpas necróticas é um desafio devido às suas paredes dentinárias finas e sua suscetibilidade à fratura. Várias técnicas e materiais foram utilizados na apexificação como o hidróxido de cálcio ou o MTA (agregado de trióxido mineral) porém estes materiais apresentavam desvantagens como interromper as ligações entre as fibras de colágeno e os cristais de hidroxiapatita, o que resulta em

microdureza reduzida e maior suscetibilidade à fratura ou o comprimento da raiz e a espessura das paredes dentinárias permanecem inalteradas. Os procedimentos regenerativos são uma opção viável para o tratamento de dentes imaturos com polpas necróticas, e espera-se um maior desenvolvimento do ápice da raiz e aumento da espessura das paredes.³¹

Bakhatiar H. *et al*/ realizaram o procedimento regenerativo utilizando o PRF em 4 dentes monorradiculares imaturos com necrose pulpar e foram, posteriormente, avaliados clinicamente e radiograficamente até 12 meses. Os exames clínicos revelaram que todos os casos eram assintomáticos nas consultas após 1, 3, 6, 12 e 18 meses. As radiografias revelaram a resolução das lesões periapicais, com maior desenvolvimento da raiz e fechamento apical em todos os casos.³¹

6. Conclusão

O PRF é a segunda geração de concentrado de plaquetas desenvolvido por Choukroun, onde o sangue do paciente é centrifugado e se obtém o coágulo de PRF, sem adicionar qualquer tipo de aditivo. Este é um biomaterial repleto de citocinas, plaquetas e leucócitos, e é capaz de transformar células-tronco do adulto em células específicas para a osteogênese e tecidos gengivais. Este pode encontrar-se numa forma sólida, como é o caso do L-PRF/PRF e do A-PRF, e numa forma líquida, o I-PRF, que o permite ser injetado diretamente no local desejado. Esta técnica teve um grande desenvolvimento, pois promove uma melhor e mais rápida cicatrização e regeneração dos tecidos orais. Tem uma ampla versatilidade na medicina dentária, sendo utilizada em pós-extrações, recessões gengivais, fechamento ou elevação do seio maxilar, regeneração de defeitos periodontais, regeneração endodôntica, lesões periapicais ou ainda na dor, trismo e edema e nas complicações do pós-cirúrgico, como é o caso da osteíte alveolar. É uma técnica que tem a vantagem de ser totalmente autógena, de fácil preparação, rápida, de baixo custo, com liberação superior e prolongada dos fatores de crescimento. Tem sido cada vez mais utilizada e estudada em todas as áreas da medicina dentária e o seu uso está cada vez mais presente nos nossos procedimentos.

7. Referências bibliográficas

1. Fan Y, Perez K, Dym H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dental clinics of North America*, 2020; 64(2), 291–303.
2. Del Corso M, Mazor Z, Rutkowski J, Ehrenfest D. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin during immediate postextractive implantation and loading for the esthetic replacement of a fractured maxillary central incisor. *The Journal of oral implantology* 2012;38(2), 181–187.
3. Sharma A, Ingole S, Deshpande M, Ranadive P, Sharma S, Kazi N, Rajurkar S. Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration after tooth extraction: A clinical and radiographic study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 2020;10(4), 385–390.
4. Kuka S, Ipci S, Cakar G, Yilmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. *Clinical Oral Investigations*, 2018;22(3), 1551–1558.
5. Assad M, Bitar W, Alhadj M. Closure of Oroantral Communication Using Platelet-rich Fibrin: A Report of Two Cases. *Annals of maxillofacial surgery* 2017;7(1), 117–119.
6. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly, G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial, 2018;49(5).
7. Gülşen U, Dereci Ö. Evaluation of New Bone Formation in Sinus Floor Augmentation With Injectable Platelet-Rich Fibrin-Soaked Collagen Plug: A Pilot Study. *Implant dentistry*, 2019;28(3), 220–225.

8. Soto-Peñaloza D, Diago M, Ballester J, Diago M, Alvarez B, Oltra D. Pain and quality of life after endodontic surgery with or without advanced platelet-rich fibrin membrane application: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 2020;24(5), 1727–1738.
9. Turer O, Ozcan M, Alkaya B, Surmeli S, Seydaoglu G, Haytac M. Clinical evaluation of injectable platelet-rich fibrin with connective tissue graft for the treatment of deep gingival recession defects: A controlled randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2020;47(1), 72–80.
10. Yuce E, Kömerik N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2019;22(9), 1189–1195.
11. Singh S, Singh A, Singh S, Singh R. Application of PRF in surgical management of periapical lesions. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 2013;4(1), 94.
12. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, Di Lauro A, Sammartino G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: A split-mouth study. *BioMed Research International* 2015.
13. Milutinovic J, Popovska M, Rusevska B, Nacevski M, Anastasovski S, Ivanovska-Stojanoska M. Evaluation of PRF Efficiency in the Treatment of Infrabony Defects. *PRILOZI*, 2020;41(1), 79–86.
14. Öncü E, Alaaddinoğlu E. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 2015;30(3), 578–582.
15. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation

- concept. *European journal of trauma and emergency surgery* : official publication of the European Trauma Society, 2018; 44(1), 87–95.
16. Serafini G, Lollobrigida M, Fortunato L, Mazzucchi G, Lamazza L, Di Nardo D, Voza I, Riminucci M, De Biase A. Postextractive Alveolar Ridge Preservation Using L-PRF: Clinical and Histological Evaluation. *Case Reports in Dentistry* 2020.
 17. Kapse S, Surana S, Satish M, Hussain S, Vyas S, Thakur D. Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2019;127(1), 8–18.
 18. Zamora G, Rodríguez J, Ruíz A. Non-incised papilla surgical approach and leukocyte platelet-rich fibrin in periodontal reconstruction of deep intrabony defects: A case series. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021;18(5), 1–10.
 19. Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A. Effect of platelet-rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021;18(16).
 20. Mourão C, Machado R, Javid, K, Moraschini V. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2020;48(4), 452–457.
 21. Molemans B, Cortellini S, Jacobs R, Pinto N, Teughels W, Quirynen M. Simultaneous sinus floor elevation and implant placement using leukocyte- and platelet-rich fibrin as a sole graft material. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 2019; 34(5), 1195–1201.
 22. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2018;47(5), 672–675.

23. Cortellini S, Castro A, Temmerman A, Van Dessel J, Pinto N, Jacobs R, Quirynen M. Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study. *Journal of clinical periodontology* 2018;45(5), 624–634.
24. Temmerman A, Cleeren G, Castro A, Teughels W, Quirynen M. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial. *Journal of Periodontal Research* 2018;53(5), 793–800.
25. Pinto G, Pigossi S, Pessoa T, Nicoli L, Araújo R, Marcantonio C, Marcantonio E. Successful use of leukocyte platelet-rich fibrin in the healing of sinus membrane perforation: A case report. *Implant Dentistry* 2018;27(3), 375–380.
26. Demetoglu U, Ocak H, Bilge S. Closure of oroantral communication with plasma-rich fibrin membrane. *Journal of Craniofacial Surgery* 2018;29(4), e367–e370.
27. Anwandter A, Bohmann S, Nally M, Castro A, Quirynen M, Pinto N. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. *Journal of Dentistry*, 2016;52, 23–29.
28. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, Quirynen M. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 2016;43(11), 990–999.
29. Canellas J, Costa, R, Breves R, Oliveira G, Figueredo, C, Fischer R, Thole A, Medeiros P, Ritto F. Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2020;48(1), 24–32.
30. Patel G, Gujjari S, Kumar V. Platelet-Rich Fibrin in Regeneration of Intra-bony Defects: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Periodontology*, 2017;88(11), 1192–1199.

31. Bakhtiar H, Esmaeili S, Tabatabayi S, Ellini M, Nekoofar M, Dummer P. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. *Journal of Endodontics*, 2017;43(3), 401–408.