

# Uso de Fibrina Rica em Plaquetas na regeneração de defeitos intra-ósseos em Periodontologia

Lúcia Catarina Alves Marques

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

Gandra, 13 de junho de 2022

Lúcia Catarina Alves Marques

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

# Utilização de Fibrina Rica em Plaquetas na Regeneração de Defeitos Intra-ósseos em Periodontologia

Trabalho realizado sob a Orientação de Professora Doutora Filomena Salazar

## Declaração de Integridade

Lúcia Catarina Alves Marques, estudante de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração desta Dissertação.

Confirmando 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.

## Resumo:

**Introdução:** A fibrina rica em plaquetas é um concentrado de plaquetas com potencial regenerativo ósseo e cicatrizante de tecidos. A periodontite é uma doença que destrói o aparelho de fixação do dente, que inclui o osso alveolar. A destruição do osso alveolar pode resultar na formação de defeitos intra-ósseos. Devido às propriedades apresentadas por este concentrado, o nosso estudo visa investigar a influência que este exerce no tratamento de tais defeitos.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi efetuar uma revisão sistemática integrativa sobre a eficácia do uso da fibrina rica em plaquetas na regeneração de defeitos intra-ósseos.

**Materiais e Métodos:** Foi executada uma pesquisa bibliográfica na plataforma PubMed (via National Library of Medicine) usando a combinação dos seguintes termos científicos: *“PRF”, “periodontal regeneration”, “wound healing”, “infrabony deffetcs”, “periodontal infrabony deffects”*. A pesquisa identificou 707 artigos, dos quais 13 foram considerados relevantes para este estudo.

**Resultados:** Obtivemos 13 artigos representados em fluxograma (figura 1). A caracterização da amostra foi exibida por uma tabela que inclui 9 estudos (figura 2).

**Conclusão:** Este estudo sugere que, pelos resultados obtidos, o uso de PRF nos defeitos intra-ósseos melhora a regeneração dos defeitos intra-ósseos comparativamente a locais onde este não foi usado ou onde foram usados outros materiais.

**Palavras-chave:** *“PRF”, “periodontal regeneration”, “wound healing”, “infrabony deffetcs”, “periodontal infrabony deffects”*.



## Abstract:

**Introduction:** Platelet-rich fibrin is a platelet concentrate with bone regenerative and tissue cicatrization potential. Periodontal disease destroys the tooth fixation apparatus, which includes the alveolar bone. This destruction results in infrabony defects. Due to its properties, our study intends to investigate the concentrate's influence in the treatment of these defects.

**Objective:** The goal of this study was to do an integrative systematic review about the efficacy of the usage of PRF for infra-bony defect regeneration.

**Materials nad Methods:** A literature search was performed on the PubMed platform (via the National Library of Medicine) using a combination of the following scientific terms: *"PRF"*, *"periodontal regeneration"*; *"wound healing"*; *"infrabony deffetcs"*; *"periodontal infrabony defects"*. The search identified 707 articles, of which 13 were considered relevant for this study.

**Results:** We got 13 articles represented in a fluxogram (figure 1). The sample characterization was shown by a table including 9 studies (figure 2).

**Conclusion:** The results of the study suggest that PRF usage increases infrabony defect regeneration when compared to defects where PRF wasn't used or another material was used.

**Keywords:** *"PRF"*, *"periodontal regeneration"*; *"wound healing"*; *"infrabony deffetcs"*; *"periodontal infrabony deffects"*.



## Índice Geral

<b>1. Introdução</b> .....	1
<b>2. Objetivos</b> .....	2
2.1 Objetivo Principal .....	2
2.2 Objetivos Secundários .....	2
<b>3. Materiais e Métodos</b> .....	3
3.1. Protocolo desenvolvido e critérios de elegibilidade.....	3
3.2. Pergunta Pico.....	3
3.3. Estratégia de Pesquisa .....	3
3.4. Termos de Pesquisa .....	3
3.5. Critérios de Inclusão .....	4
3.6. Critérios de Exclusão .....	4
3.7. Seleção de estudos.....	4
3.8. Extração de dados e método de análise.....	4
<b>4. Resultados</b> .....	6
4.1. Caracterização da amostra de pesquisa .....	6
4.2. Caracterização da amostra da população em estudo .....	8
<b>5. Discussão</b> .....	9
5.1. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e vidro bioativo (BG) .....	11
5.2. Regeneração intra-óssea com uso de PRF, regeneração tecidual guiada (GTR) e osso bovino (BPBM) .....	11
5.3. Regeneração intra-óssea com uso de A-PRF <sup>+</sup> e derivado de matriz de esmalte (EMD) .....	11
5.4. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e retalho aberto (OFD) .....	12
5.5. Regeneração intra-óssea com uso de PRP, PRF, OFD e GTR.....	12
5.6. Regeneração intra-óssea com uso de PRF, (Enxerto ósseo alógeno) DFDBA e SORO.....	13
5.7. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e GTR .....	13
5.8. Limitações do Estudo .....	13
<b>6. Conclusão</b> .....	15
<b>7. Referências Bibliográficas</b> .....	17
<b>8. Anexos</b> .....	19





## Índice de Figuras

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa e seleção dos estudos

Figura 2 - Tabela da caracterização da amostra da população em estudo



## Lista de Abreviaturas

A-PRF - fibrina rica em plaquetas avançada

A-PRF<sup>+</sup> - fibrina rica em plaquetas avançada de nova geração

BG – vidro bioativo

BPBM – osso bovino

CAL – nível de inserção clínica

DFDBA – Enxerto ósseo alógeno

EMD – derivado de matriz de esmalte

GF – fator de crescimento

GTR- Regeneração tecidual guiada

IBDs- Defeitos intra-ósseos

IL-1 $\beta$  - interleucinas

IL-4 - interleucinas

IL-6 - interleucinas

OFD- Retalho aberto

PDGF - derivado de plaquetas

PRF – fibrina rica em plaquetas

PRP – plasma rico em plaquetas

TGF- $\beta$ 1 – fator de crescimento transformador  $\beta$ 1

VEGF – fator de crescimento endotelial vascular



## 1. Introdução

A Fibrina rica em plaquetas (PRF) surgiu em França por Choukron et al. Integra um grupo de preparações autólogas de sangue, constituindo a sua segunda geração. Consiste num coágulo de fibrina com leucócitos e plaquetas, sem alteração bioquímica do sangue recolhido. Esta rede tridimensional de fibrina é caracterizada por ser biocompatível e bioabsorvível. <sup>(1-3)</sup>

Os concentrados de plaquetas por terem citocinas e fatores de crescimento (GF) atuam na regeneração óssea e maturação de tecidos moles. Deste modo, para tratar os defeitos intra-ósseos (IBDs) cirurgicamente foram criados concentrados de plaquetas. Um dos principais usos do PRF é a regeneração de IBDs. <sup>(3-5)</sup>

A periodontite faz parte das doenças crónicas infecciosas com grande prevalência, começa com uma resposta inflamatória gengival (gingivite) causada por bactérias, havendo destruição progressiva dos tecidos de suporte do dente, como o osso alveolar e o ligamento periodontal, que levam à perda de inserção clínica e formação de bolsa. Por fim, esta destruição pode levar à perda precoce do dente, caso não haja tratamento, tornando-se esta patologia a principal causa de perda dentária em adultos. <sup>(1,3,6-8)</sup>

A formação de bolsa, por causa da placa bacteriana, leva à reabsorção óssea alveolar, esta manifestação pode gerar defeitos ósseos horizontais e defeitos ósseos verticais ou também denominados por IBDs regeneráveis, ambos contribuindo para a mobilidade e até perda do dente. <sup>(1,9)</sup>

Assim sendo, o nosso estudo pretende, através da evidência científica, expor o benefício da utilização de PRF no tratamento regenerativo de IBDs.

## 2. Objetivos

Esta revisão sistemática integrativa tem os seguintes objetivos:

### 2.1 Objetivo Principal

- Avaliar a eficácia do uso do PRF na regeneração de IBD.

### 2.2 Objetivos Secundários

- Verificar a eficiência do uso de PRF, nos parâmetros clínicos CAL e preenchimento ósseo, comparativamente a outros materiais.
- Aferir se o PRF é uma alternativa viável a outros biomateriais no tratamento de IBDs.

### 3. Materiais e Métodos

#### 3.1. Protocolo desenvolvido e critérios de elegibilidade

Foi desenvolvido um protocolo detalhado e de acordo com a declaração PRISMA (guia de referência para revisões sistemáticas).

#### 3.2. Pergunta Pico

“Em pacientes com defeitos intra-ósseos, o efeito do uso de PRF na sua regeneração tem uma maior taxa de sucesso, comparativamente a quando este não é usado?”

Foco da pergunta Pico:

- “População”: Pacientes com defeitos intra-ósseos periodontais.
- “Intervenção”: Utilização de PRF.
- “Comparação”: Defeitos intra-ósseos com aplicação de PRF e defeitos em que não foi utilizado PRF.
- “Outcome”: Taxa de sucesso do uso de PRF na regeneração dos defeitos intra-ósseos.

#### 3.3. Estratégia de Pesquisa

A pesquisa bibliográfica foi realizada na plataforma PubMed (via National Library of Medicine) e realizou-se entre 8 de Janeiro de 2021 e 24 de Fevereiro de 2021. A pesquisa teve como espaço temporal definido o período de 10 anos.

#### 3.4. Termos de Pesquisa

Neste período de tempo, a pesquisa foi realizada com as seguintes palavras-chave: “PRF”, “periodontal regeneration”; “wound healing”; “infrabony deffetcs”; “periodontal infrabony deffects”. A estratégia de pesquisa agregou, através dos operadores booleanos, as palavras-chaves da seguinte forma:



- (PRF) AND (Periodontal regeneration)
- Wound healing) AND (PRF)
- (PRF) AND (Infrabony defects) AND (Periodontal infrabony defects)

### 3.5. Critérios de Inclusão

- Estudos de revisão sistemática e meta-análise, para suporte da fundamentação teórica, e estudos controlo randomizados publicados nos últimos 10 anos
- Estudos realizados em humanos
- Estudos que relatam dados sobre o uso de PRF na regeneração de defeitos intra-ósseos em pacientes com periodontite.

### 3.6. Critérios de Exclusão

- Estudos in vitro e em animais
- Estudos que não avaliem e analisem os materiais em estudo ou comparem outros tipos de materiais

### 3.7. Seleção de estudos

A seleção dos estudos foi realizada de forma a dar cumprimento aos critérios de elegibilidade seguindo as etapas preconizadas pelas guidelines PRISMA.

### 3.8. Extração de dados e método de análise

A extração de dados realizada foi colocada numa tabela. As informações foram extraídas da seguinte forma:

- Autor e Ano de publicação
- Desenho do estudo
- Objetivo
- N° de Pacientes e Faixa etária
- Tipo de Intervenção (teste e controlo)
- Follow up

- Comparação de resultados
- Outcomes

## 4. Resultados

### 4.1. Caracterização da amostra de pesquisa

A pesquisa inicial resultou na identificação de 707 estudos. Destes, 641 estudos foram eliminados por não obedecerem aos critérios de elegibilidade, pelo título ou pelo abstract. Dos 66 estudos restantes e potencialmente relevantes, excluimos 30 estudos que estavam em duplicado utilizando o Mendeley Citation Manager. A triagem independente dos estudos, resultou na seleção de 36 estudos para possível inclusão. Destes, 19 excluíram-se após leitura completa por não terem o conteúdo definido pelos critérios de inclusão e 4 por falta de texto completo. Assim, o resultado final foram 13 estudos (figura 1).

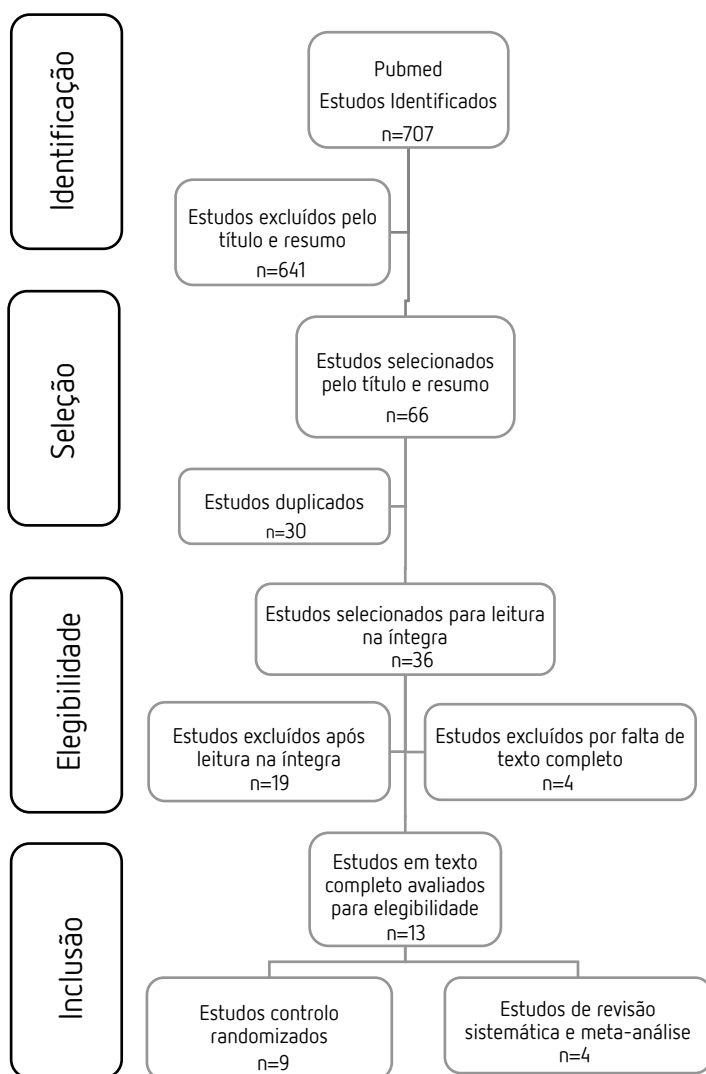


Figura 1: Fluxograma da pesquisa e seleção dos estudos

Os treze estudos constituintes da seleção final foram divididos em dois grupos, um grupo constituído por quatro estudos de revisão sistemática e meta-análise, para suporte da fundamentação teórica e discussão do tema e outro constituído por nove estudos utilizados para dar resposta à questão PICO.

## 4.2. Caracterização da amostra da população em estudo

#	Autores e Ano	Desenho do Estudo	Objetivo	Nº Pacientes e Faixa etária	Tipo de Intervenção		Follow up	Comparação				Outcomes	
					Teste	Controlo		Nível de Inserção Clínica (CAL) (mm)		Nível ósseo			
								Teste	Controlo	Teste	Controlo		
1 (7)	Bohdare G. et al 2019	Estudo Controlo randomizado	Compara o efeito do vidro bioativo (BG) com o PRF no tratamento de IBDs.	20 Entre 27 e 45 anos	BG + PRF	BG	3, 6 meses	Ganho médio: 5,05 ±1,09 (p=0,0282)	Ganho médio: 4,2 ± 1,70 (p=0,0282)	Redução da profundidade do defeito medida entre a crista alveolar e base do defeito	3,51 ± 1,17 mm p=0,0077	2,56 ± 0,95mm p=0,0077	<ul style="list-style-type: none"> <li>O uso de PRF com BG foi mais eficaz nos resultados do tratamento de IBDs, havendo maior ganho de CAL e preenchimento ósseo.</li> <li>A junção de PRF foi mais eficaz do que o uso de BG sozinho.</li> </ul>
2 (13)	Liu K. et al 2021	Estudo Controlo randomizado	Avaliar a eficácia do complexo GTR + BPBM-PRF em comparação com Regeneração tecidual guiada (GTR) e osso bovino (BPBM) na regeneração periodontal em IBDs.	14 36,0±8,6 anos	PRF + GTR + BPBM	GTR + BPBM	6, 12 e 24 meses (para CAL) 12 e 24 meses (para preenchimento ósseo)	Ganho: Vestibular 3,1±0,5 Lingual 3,1±0,7 (p<0,05)	Ganho: Vestibular 2,1±1,1 Lingual 2,0±0,8 (p<0,05)	Profundidade do defeito medida entre a crista alveolar e base do defeito	1,4 (0 a 5,0) %	1,6 (0 a 5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>O uso de BPBM-PRF na técnica de GTR é simples</li> <li>O complexo BPBM-PRF+ GTR mostrou melhores resultados clínicos no tratamentos de IBDs, do que apenas GTR + BPBM</li> </ul>
3 (12)	Csifó-Nagy B. et al 2021	Estudo Controlo randomizado	Analisar se fibrina rica em plaquetas avançada de nova geração (A-PRF+) era uma alternativa no tratamento IBDs. Investigar os efeitos da mesma na regeneração de IBDs. Comparar A-PRF+ com Derivado de matriz de esmalte (EMD).	18 55,5 ±14,5 anos	A-PRF+	EMD	6 meses	Ganho 2,33±1,58 (p<0,001)	Ganho 2,60±1,18 (p<0,001)	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>A-PRF+ é tão eficaz quanto EMD no tratamento de IBDs.</li> <li>A-PRF+ mostrou ser eficaz no tratamento de IBDs.</li> </ul>
4 (3)	Patel G. et al 2017	Estudo Controlo randomizado	Comparação entre cirurgia de retalho aberto (OFD) isoladamente ou OFD com aplicação de PRF no tratamento de IBDs. Avaliação clínica e radiográfica.	13 44±9 anos	PRF	OFD	6, 9 e 12 meses	CAL aos 12 meses 3,4±0,69 (p=0,001) Ganho 3,60±0,04 (p=0,001)	CAL aos 12 meses 4,7 ± 0,67 (p=0,001) Ganho 2,1±0,46 (p=0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 45,18 ± 7,57 (p=0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 21,6 ± 9,3 (p=0,001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>A adição de PRF mostrou ser mais eficaz clínica e radiograficamente no tratamento de IBDs, resultando também numa melhor cicatrização e regeneração.</li> </ul>	
5 (11)	Bajaj P. et al 2017	Estudo Controlo randomizado	Avaliar a eficácia do PRF no tratamento IBDs.	17 Entre 20-30 anos	PRF	OFD	9 meses	Ganho médio 2,66 ± 1,07 (p=0,003)	Ganho médio 1,59 ±1,01 (p=0,003)	Preenchimento do Defeito (%) 46,14±11,39 (p<0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 15,76±18,77 (p<0,001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRF melhorou a profundidade e preenchimento do defeito, bem como, a cicatrização, comparativamente ao OFD sozinho.</li> </ul>	
6 (8)	Pradeep A. et al 2012	Ensaio Controlo randomizado	Avaliar se o uso adicional de PRF ou plasma rico em plaquetas (PRP) são mais eficazes no tratamento de IBDs de três paredes comparativamente ao OFD sozinho.	50 Média 36,8 anos	PRF + OFD	1) PRP+OFD 2) OFD	9 meses	Ganho médio 3,17±1,29 p= 0,717 (PRF vs PRP) p=0,508 (PRF vs OFD)	Ganho médio 1) 2,93±1,08 p=0,940 (PRP vs OFD) 2) 2,83±0,91	Preenchimento do Defeito (%) 55,41± 11,39 p=0,920 (PRF vs PRP) p<0,001 (PRF vs OFD)	Preenchimento do Defeito (%) 1) 56,85± 14,01 p<0,001 (PRP vs OFD) 2) 1,56 ± 15,12	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tanto o PRP como o PRF são eficazes no tratamento de IBDs, aumentando o preenchimento ósseo quando comparados ao OFD.</li> <li>Ambos baixam o custo e tempo de procedimento, sendo também a sua colocação simples.</li> </ul>	
7 (2)	Agarwal A. et al 2016	Ensaio Controlo randomizado	Verificar se a adição do PRF ao DFDBA (Enxerto ósseo alógeno) aumentou os seus efeitos regenerativos em IBDs.	32 52±7 anos	DFDBA + PRF	DFDBA + SORO	12 meses	Ganho 3,73±0,74 (p<0,001)	Ganho 2,61±0,68 (p<0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 37,2±7,1 (p<0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 27,2± 7,3 (p<0,001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRF + DFDBA melhorou bastante a regeneração dos IBDs em comparação com o enxerto ósseo sozinho.</li> </ul>	
8 (4)	Panda S. et al 2016	Estudo Controlo randomizado	Avaliar se o uso adicional de PRF à técnica de GTR (Regeneração tecidual guiada) (como membrana de proteção) é mais eficaz do que apenas GTR no tratamento de IBDs.	18 38,12±2,06 anos	PRF + GTR	GTR	9 meses	3,13±0,81 (p=0,001)	4,25±0,86 (p=0,001)	Diminuição da Profundidade do defeito (%) 58,19±13,24 (p<0,001)	Diminuição da Profundidade do defeito (%) 24,86±9,94 (p<0,001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>O uso de PRF+GTR melhorou o nível de inserção clínica e preenchimento do defeito comparativamente ao GTR sozinho.</li> </ul>	
9 (9)	Pham T. 2021	Estudo Controlo randomizado	Avaliar a capacidade de regeneração periodontal clínica e radiográfica do PRF em relação a outras terapias – GTR e OFD, no tratamento de IBDs.	30 Média 47,9 anos	PRF + OFD	1) GTR 2) OFD	3, 6 e 12 meses (para CAL) 6 e 12 meses (para preenchimento ósseo)	Perda de CAL 3,23±0,43 (p<0,001)	Perda de CAL 1) 3,63±0,56 2) 4,73±0,58 (p<0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 45,25±5,20 (p<0,001)	Preenchimento do Defeito (%) 1) 42,15±6,39 2) 23,13±6,98 (p<0,001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>PRF tem grande qualidade para uso na regeneração</li> <li>PRF pode substituir GTR no tratamento de IBDs.</li> <li>PRF é um biomaterial de fácil uso, simples e de baixo custo.</li> </ul>	

## 5. Discussão

O PRP foi a primeira geração de concentrados plaquetários. No entanto, devido à sua centrifugação ser feita em duas etapas, necessitar da adição de trombina bovina (agente de ativação das plaquetas e GF) e ter uma libertação rápida dos GF (com pico no 1º dia e duração de 7 dias), Choukron et al. criaram uma preparação autóloga de segunda geração – PRF. <sup>(1,2,10)</sup>

O PRF é uma matriz que contém glicoproteínas, plaquetas, leucócitos, citocinas, células tronco circulantes e GF (fator de crescimento transformador  $\beta 1$  – (TGF-  $\beta 1$ ), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), interleucinas (IL-  $1\beta$ ), (IL-4) e (IL-6) e fator de crescimento semelhante à insulina). Estes componentes atuam na proliferação, quimiotaxia, síntese de matriz e diferenciação de osteoblastos, células endoteliais, condrócitos e fibroblastos, culminando na regeneração e angiogénese. Os neutrófilos que o coágulo de fibrina contém previnem a contaminação bacteriana, promovendo este biomaterial um ambiente anti-inflamatório. Os macrófagos atuam na cicatrização, os leucócitos têm ação anti-infecciosa e imunorreguladora e os glóbulos brancos promovem a diferenciação de monócitos em macrófagos. <sup>(4-6,11,12)</sup>

No que diz respeito às suas vantagens, o PRF é de simples preparação, baixo custo e não necessita da ativação com trombina bovina ou anticoagulantes extrínsecos. Funciona como um andaime de suporte que liberta os seus componentes entre 7 a 28 dias após colocação. É uma matriz tipo gel bioabsorvível, mostrou ser eficaz na regeneração de IBDs quando utilizado em enxertos ósseos e apresentou do CAL e da cicatrização dos tecidos. O seu uso tem vindo a aumentar nos últimos anos. <sup>(2,5,7,10,13)</sup>

Em contrapartida, o PRF é uma matriz gelatinosa, o que torna desafiante a sua aplicação no enxerto. Deve ser usado logo após a colheita e centrifugação do sangue para evitar a ativação da cascata de coagulação. <sup>(8,13)</sup>

Em 2014 Choukron et al. criaram um protocolo melhorado, através da diminuição da força de centrifugação, obtendo a fibrina rica em plaquetas avançada (A- PRF). A fibrina rica em plaquetas avançada de nova geração (A-PRF<sup>+</sup>) é a nova versão do A-PRF, necessita de menor velocidade de centrifugação e tempo (1300 rpm por 8 min), liberta quantidades

superiores de TGF- $\beta$ 1 até 10 dias. O A-PRF e o A-PRF<sup>+</sup> apresentaram a mesma porosidade e ambos têm porosidade superior ao PRF. <sup>(12)</sup>

A periodontite é das doenças crônicas mais comuns. Caracteriza-se por ser uma doença inflamatória crônica causada por bactérias, envolve inflamação, destruição progressiva e alteração dos tecidos que suportam o dente, como o osso alveolar, cemento e ligamento periodontal, tais alterações surgem como consequência da formação de bolsas periodontais causadas pela placa bacteriana acumulada. Quando não tratada, a periodontite origina perda de inserção que pode levar à perda do dente. <sup>(1,3,5,6,8)</sup>

Um dos sinais manifestados pela periodontite é a reabsorção alveolar que resulta no aparecimento de defeitos ósseos verticais ou IBDs e defeitos ósseos horizontais. Assim que se atinge um estado avançado da doença, atingir a regeneração torna-se complicado. Deste modo, torna-se imperativo a realização de tratamentos regenerativos numa fase inicial da doença, visto que a periodontite foi correlacionada com várias doenças sistêmicas. Portanto, havendo cessação precoce da progressão da doença melhor será a regeneração. <sup>(1,6)</sup>

A regeneração periodontal é um processo complexo, pois envolve a substituição e/ou regeneração dos tecidos de inserção lesados – epitélio, tecido conjuntivo gengival, ligamento periodontal (fibras de Sharpey – que unem o cemento ao ligamento periodontal) e osso alveolar, bem como, a eliminação da inflamação microbiana, prevenindo uma maior destruição do periodonto, atingindo-se uma condição com arquitetura e função dos tecidos restabelecida. Para tal é necessário haver uma sequência de eventos que incluem: migração celular, adesão, crescimento e diferenciação. <sup>(5-9)</sup>

Após a fundamentação sobre o PRF e o seu uso, a nossa discussão vai reforçar os resultados obtidos através da evidência científica existente e responder à questão PICO inicialmente colocada: “Em pacientes com defeitos intra-ósseos, o efeito do uso de PRF na sua regeneração tem uma maior taxa de sucesso, comparativamente a quando este não é usado?”

Os estudos selecionados para responder à questão comparam os resultados obtidos através do uso de PRF ou A-PRF<sup>+</sup> no tratamento de IBDs com os resultados obtidos através do uso

de outros materiais: PRP, BG, BPBM, EMD, DFDBA, SORO ou diferentes técnicas cirúrgicas: OFD e GTR.

### 5.1. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e vidro bioativo (BG)

Dos nove estudos selecionados um (#7) compara os resultados do uso de PRF em conjunto com BG em relação ao uso de BG sozinho, no tratamento de IBDs. Este mostrou que o ganho médio de CAL apresentado pelo grupo em que foi adicionado PRF ao BG foi superior ( $5,05 \pm 1,09$  mm) ao grupo em que apenas BG foi utilizado ( $4,2 \pm 1,70$  mm). Também foi demonstrado que o uso adicional de PRF reduziu mais a profundidade do defeito (medida entre a crista alveolar e base do defeito) ( $3,51 \pm 1,17$  mm).<sup>(7)</sup>

Assim, pelo que foi expresso pela literatura o uso adicional de PRF ao BG, melhorou os parâmetros clínicos relevantes para resolução dos IBDs.<sup>(7)</sup>

### 5.2. Regeneração intra-óssea com uso de PRF, regeneração tecidual guiada (GTR) e osso bovino (BPBM)

Um dos estudos selecionados (#13) compara os resultados do uso concomitante de GTR, BPBM e PRF com o uso de GTR e BPBM em IBDs. A adição de PRF formou o complexo BPBM-PRF. No grupo em que foi acrescentado PRF, o ganho de CAL foi superior, sendo este analisado por vestibular ( $3,1 \pm 0,5$  mm) e por lingual ( $3,1 \pm 0,7$  mm). No que diz respeito ao nível ósseo, ambos os grupos apresentaram diminuição da profundidade do defeito. O grupo com adição de PRF apresentou um valor (1,4%) inferior de profundidade do defeito medida radiograficamente em relação ao grupo sem PRF, contudo, as diferenças da sua adição não foram significativas.<sup>(13)</sup>

Apesar de apenas a diferença do CAL ter sido significativa o complexo BPBM-PRF e GTR, revelou ser inovador, simples e com melhores resultados.<sup>(13)</sup>

### 5.3. Regeneração intra-óssea com uso de A-PRF<sup>+</sup> e derivado de matriz de esmalte (EMD)

Foi avaliado um estudo (#12) que compara os resultados do uso de A-PRF<sup>+</sup> com EMD, de modo a ver se esta nova preparação de PRF seria uma alternativa ao EMD, um material



utilizado há mais de 20 anos em IBDs, devido ao seu potencial de replicação de tecidos de inserção periodontal. <sup>(12)</sup>

Neste estudo, o único parâmetro que nos foi relevante foi o CAL, no entanto não houve uma diferença significativa entre o grupo com A-PRF<sup>+</sup> em que o ganho de CAL foi  $2,33 \pm 1,58\text{mm}$  e o grupo de EMD em que o ganho de CAL foi  $2,60 \pm 1,18\text{mm}$ . <sup>(12)</sup>

Mesmo assim, este estudo expôs que o A-PRF<sup>+</sup> é tão eficaz quanto o EMD em IBDs, sendo uma opção adequada, mas não significativamente melhor. <sup>(12)</sup>

#### 5.4. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e retalho aberto (OFD)

Dois dos estudos eleitos (#3) e (#11) analisam os resultados do uso de PRF em comparação com o OFD.

Em ambos o ganho de CAL foi estatisticamente significativo no grupo em que foi usado PRF, no entanto a maior diferença entre grupos (PRF vs OFD) foi na percentagem de preenchimento ósseo, nos dois estudos a diferença foi bastante significativa. <sup>(3,11)</sup>

Deste modo, o uso de PRF demonstrou diminuir a profundidade do defeito, aumentando o seu preenchimento e melhorando a cicatrização. <sup>(3,11)</sup>

#### 5.5. Regeneração intra-óssea com uso de PRP, PRF, OFD e GTR

Os estudos (#8) e (#9) comparam os resultados com o uso de PRF + OFD com somente OFD. Num dos estudos (#8) a diferença do ganho de CAL não foi significativa entre grupos. <sup>(8)</sup>

Por outro lado, no estudo (#9) a perda de CAL foi inferior no grupo com PRF presente, tornando-o vantajoso. <sup>(9)</sup>

Apesar dos resultados obtidos neste fator (CAL) ter diferido entre estudos, o nível de preenchimento do defeito foi significativamente maior no grupo onde foi utilizado PRF em ambos os estudos. <sup>(8,9)</sup>

Com todos os resultados aqui descritos, ambos os estudos concluíram que o uso corroborante de PRF com OFD mostrou ser benéfico no tratamento de IBDs. <sup>(8,9)</sup>

No estudo (#8) comparou-se PRF+OFD com PRP + OFD, ficou exposto que a diferença do ganho de CAL e o nível de preenchimento ósseo não foram significativas entre grupos. Estes

resultados levaram à conclusão de que é indiferente optar por um dos materiais (PRP ou PRF), pois ambos levaram a resultados semelhantes no tratamento de IBDs. <sup>(8)</sup>

No estudo (#9) analisaram-se os resultados obtidos quando comparados PRF+OFD com GTR. Quanto à perda de CAL, após 12 meses esta foi inferior no grupo com PRF + OFD em relação ao grupo com GTR. Ao nível do preenchimento do defeito o valor mais alto foi obtido no grupo com PRF + OFD. Em suma, foi notório que o PRF+OFD pode substituir o GTR no tratamento de IBDs, pois tem propriedades curativas, é de fácil aplicação e baixo custo. <sup>(9)</sup>

#### 5.6. Regeneração intra-óssea com uso de PRF, (Enxerto ósseo alógeno) DFDBA e SORO

Entre os estudos escolhidos um (#2) compara os resultados do uso de PRF+DFDBA com DFDBA+SORO, este indicou que o ganho de CAL foi superior no grupo em que foi adicionado PRF ( $3,73 \pm 0,74$ ) e que a percentagem de preenchimento ósseo (valor medido da junção esmalte-cimento até ao ponto mais profundo dos IBDs) também foi superior neste grupo ( $37,2 \pm 7,1$ ). <sup>(2)</sup>

Assim, pela sua predictabilidade e resultados demonstrados consideramos que a adição de PRF ao DFDBA potencia a sua capacidade de regeneração. <sup>(2)</sup>

#### 5.7. Regeneração intra-óssea com uso de PRF e GTR

O estudo (#4) compara os resultados com o uso de PRF+GTR e GTR, neste o valor de CAL, após 9 meses, foi inferior no grupo em que foi adicionado PRF ( $3,13 \pm 0,81$ ). A nível da redução da profundidade do defeito (medida entre a crista do osso alveolar e a base do defeito), o grupo com PRF foi o que apresentou maior redução ( $58,19 \pm 13,24$  %). <sup>(4)</sup>

Por conseguinte, conclui-se que o PRF melhora o CAL e o preenchimento do defeito. <sup>(4)</sup>

#### 5.8. Limitações do Estudo

O nosso estudo apresenta algumas limitações que se explicam pelo desenho da evidência científica que estava disponível para elegibilidade.

Para a comparação da eficácia do uso de PRF com outras técnicas ou biomateriais descritos para o efeito, o desenho dos estudos deveria ser maioritariamente, estudos randomizados

longitudinais, os quais não foram encontrados pela pesquisa, o que limita os resultados com base no longo prazo. Seria benéfica uma padronização de protocolos de preparação do PRF, bem como dos tratamentos pré e pós-operatórios. Ainda, uma amostra maior beneficiaria esta revisão, pois esta foi minimizada com a exclusão de patologias sistémicas, grávidas, fumadores, etc. A maioria dos estudos foi de boca dividida, com aplicação de material para teste e controlo em dois defeitos intra-ósseos diferentes, como dois defeitos não são exatamente iguais, será importante no futuro encontrar uma forma de contornar esta limitante.

Dentro das limitações da revisão atual, que consideramos controláveis, chegamos às conclusões para os objetivos a que nos propusemos atingir.

## 6. Conclusão

Os estudos incluídos para a elaboração da presente revisão sistemática integrativa foram essenciais para atingirmos as conclusões sobre os objetivos a que nos propusemos, sempre guiados pelas respostas à questão que o tema proporcionou. Portanto, as conclusões do nosso estudo foram as seguintes:

- O estudo evidencia que o uso adicional de PRF no tratamento de IBDs é eficaz, melhorando os valores de ganho de CAL, preenchimento ósseo e cicatrização de tecidos.
- O estudo assegura que o PRF quando usado em conjunto com BG, BPBM, OFD, GTR ou DFDBA potencia os seus efeitos regenerativos.
- O uso de PRF é tão eficaz como PRP em IBDs, contudo por apresentar as vantagens descritas ao longo do estudo, tornou-se o concentrado de plaquetas de eleição.
- O A-PRF<sup>+</sup> é tão eficaz quanto EMD na resolução de IBDs.
- Numa perspetiva futura devem ser realizados estudos que avaliem os efeitos do PRF a longo prazo, que avaliem amostras populacionais maiores e mais homogêneas a nível de protocolos e parâmetros clínicos.



## 7. Referências Bibliográficas

1. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: A systematic review and meta-analysis. Vol. 2021, BioMed Research International. Hindawi Limited; 2021.
2. Agarwal A, Gupta ND, Jain A. Platelet rich fibrin combined with decalcified freeze-dried bone allograft for the treatment of human intrabony periodontal defects: A randomized split mouth clinical trial. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2016 Jan 2;74(1):36–43.
3. Patel GK, Gaekwad SS, Gujjari SK, S.C. VK. Platelet-Rich Fibrin in Regeneration of Intrabony Defects: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Periodontology*. 2017 Nov;88(11):1192–9.
4. 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. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016;27(3):691–6.
5. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. Vol. 21, *Clinical Oral Investigations*. Springer Verlag; 2017. p. 1913–27.
6. Miron RJ, Moraschini V, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, Kawase T, Cosgarea R, et al. Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03825-8>
7. 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. *Journal of Periodontology*. 2019;90(6):584–94.
8. Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Comparative Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*. 2012 Dec;83(12):1499–507.
9. Pham TAV. INTRABONY DEFECT TREATMENT WITH PLATELET-RICH FIBRIN, GUIDED TISSUE REGENERATION AND OPEN-FLAP DEBRIDEMENT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *J Evid Based Dent Pract*. 2021 Sep 1;21(3):101545.
10. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, del Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Clin Dent*. 2016 Feb 1;7(1):13–26.
11. 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. *Journal of Periodontology*. 2017 Nov;88(11):1186–91.
12. Csifó-Nagy BK, Sólyom E, Bognár VL, Nevelits A, Dóri F. Efficacy of a new-generation platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2021 Dec 1;21(1).

13. Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X. Treatment of periodontal intrabony defects using bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration with/without platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2021 Nov 1;92(11):1546–53.

## 8. Anexos

### COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA EM CONGRESSO NA FORMA DE PÓSTER



 EVENTOS  
CIENTÍFICOS  
IUCS

JORNADAS  
CIENTÍFICAS  
AEIUCS

XXX  
JORNADAS CIENTÍFICAS  
DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

# DIPLOMA

O Presidente das XXX Jornadas Científicas de Ciências Dentárias certifica que:

Mota J., Akhtyamova A., Dionísio A., Cunha B., Marques C., Vasconcelos C., Salazar F.  
apresentaram um trabalho científico sob a forma de E-poster intitulado, **“TÉCNICAS DE TRATAMENTO DE FÍSTULA OROANTRAL”** no âmbito das XXX Jornadas subordinadas ao tema **“Workflow digital nas distintas frentes de ação da Medicina Dentária”**, que decorreram no dia 08 de abril de 2022, no Centro de Congressos da Alfândega do Porto.

  
PROF. DOUTOR JOAQUIM MOREIRA  
PRESIDENTE DAS XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

 **CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **AEIUCS**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **NMD AEIUCS**  
NÚCLEO MEDICINA DENTÁRIA AEIUCS