



Maestrado Integrado em Medicina Dentária

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO

**“RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO DE PLASMA RICO EM
PLAQUETAS EM IMPLANTOLOGIA ORAL”**

Rania Al Ghanem Nabhan

Orientador

Doutor Marco André Martins

2017

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Rania Al Ghanem, estudante do Quinto Curso de Maestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio “*Riscos e Benefícios do Uso de Plasma Rico em Plaquetas em Implantologia Oral*”.

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 totalidade ou em partes dele).

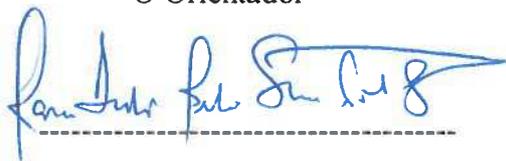
Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redirigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

DECLARAÇÃO

Eu, **Marco André Martins**, com a categoria profissional de Professor Adjunto Principal do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado: “**Riscos e Benefícios do Uso de Plasma Rico em Plaquetas em Implantologia Oral**”, do Aluno do Maestrado Integrado em Medicina Dentária, **Rania Al Ghanem Nabhan**, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de **Mestre Medicina Dentária**.

Gandra, de Junho de 2017

O Orientador



Handwritten signature of Marco André Martins in blue ink, written over a dashed horizontal line.

AGRADECIMENTOS

Aos meus filhos Aisha e Bubu, que comigo percorreram 60.000 Km, por todas as noites que adormeceram/adormecemos com “os desenhos da Cespu” o meu eterno carinho por terem permitido que a mama tivesse concluído este sonho. Nunca vos esqueci nem esquecerei.

Ao meu marido Massimiliano, por estar sempre ao meu lado, lembrando-me que as dificuldades devem ser motivações para seguir em frente.

À equipa da CESPU, que me demonstrou profissionalismo e humanidade, difícil de encontrar hoje em dia.

A ti, pai, eu não te agradeço, a ti simplesmente eu a dedico porque espero conseguir, com este título, retirar este espinho encravado no teu coração.

RESUMO:

O plasma rico em plaquetas constitui um preparado autólogo obtido pela centrifugação de sangue do próprio paciente cuja função é diretamente relacionada com a liberação dos fatores de crescimento das próprias plaquetas. O seu uso como “bioestimulador” começou precisamente no âmbito da Cirurgia Oral e, hoje parece ser uma nova descoberta no âmbito da Implantologia Oral, a realidade é que tal descoberta não é tão nova nem sempre foi tão valorizada como agora.

Com o presente estudo realizamos uma revisão da evidência científica disponível relativamente aos benefícios e riscos assim como protocolos e regimes de administração do PRP em cirurgia de colocação dos implantes dentários.

Conclusão: os estudos realizados possuem um nível de evidência baixo que nos impede de obter resultados conclusivos sobre os seus benefícios e riscos. É necessária a elaboração de protocolos para a sua obtenção, processamento ou ativação, assim como protocolos relativamente às doses, volumes e regimes de administração mais adequados.

Palavras chave: PRP, plasma rico em plaquetas, implantes dentários, fatores de crescimento, regeneração tecidual.

ABSTRACT:

Platelet-rich plasma constitutes an autologous preparation obtained from the centrifugation of the patient's own blood, whose function is directly related to the liberation of platelets growth factors. Its use as a “bio-stimulator” started precisely in the field of oral surgery. Even though nowadays it seems to be a new discovery in the oral implantology area, the truth is that such discovery is not new and it has never been valued so much as it is at present.

With the present study, we performed a review of available scientific evidence regarding the benefits and risks as well as protocols and regimens of PRP administration in dental implant surgery.

Conclusion: the studies performed have a low level of evidence that prevents us from obtaining conclusive results in terms of its usefulness or risks. It is necessary to

elaborate protocols for its obtention, processing or activation, as well as protocols concerning the most adequate doses, volumes and administration regimes.

Key words: PRP, platelet-rich plasma, dental implants, growth factors, tisular regeneration.

ÍNDICE GERAL

CAPÍTULO I

I. INTRODUÇÃO	1
1. JUSTIFICAÇÃO DO TEMA	1
2. REGENERAÇÃO ÓSSEA	3
3. FATORES DE CRESCIMENTO	3
4. PLASMA RICO EM PLAQUETAS.....	4
4.1 Definição	4
4.2 Método de obtenção	4
4.3 Antecedentes históricos	5
4.4 Propiedades	5
4.5 PRP em Medicina Dentária	6
II. OBJETIVOS	7
III. MATERIAL E MÉTODO	8
IV. RESULTADOS	9
V. DISCUSSÃO	13
VI. CONCLUSÕES	19
VII. BIBLIOGRAFIA	20
VIII. ANEXOS	
1. TABELA resultados	24
2. FOTOS caso clínico	25

CAPÍTULO II

I. RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO	27
1. ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA	27
2. ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR	27
3. ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL E COMUNITARIA	28
II. ANEXOS	
1. TABELA Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral Dentária	28
2. TABELA Atos clínicos do Estágio em Clínica Hospitalar	28

CAPITULO I

I- INTRODUÇÃO

1- Justificação do tema:

Parece já indiscutível por todos que a Odontologia é uma ciência dinâmica e em constante evolução, e que a introdução da Implantologia Oral constituiu a sua grande revolução nas últimas décadas.

Desde o seu descobrimento de forma acidental com as investigações do Professor Branemarck na década de 70, e com os grandes avanços nas décadas posteriores, os implantes dentários conseguiram impor-se como a opção reabilitadora por excelência no paciente total ou parcialmente desdentado, quer de um ponto de vista biológico, quer funcional e estético.

Dos seis requisitos iniciais propostos por Branemark no seu protocolo para conseguir a osteointegração dos implantes¹, nem sequer um deles permanece inalterado. Isto é, durante estes anos temos sido testemunhas de modificações quer do material de composição, quer do planeamento ou do acabamento do implante. Também têm sido modificados os requisitos relativamente à cicatrização dos alvéolos após uma extração ou as condições de carga². Esta última, junto com a técnica cirúrgica utilizada, constituem as variáveis deste protocolo inicial que mais estão a mudar na atualidade.

Para além dos fatores inerentes ao processo terapêutico, devemos ter em conta aqueles próprios do público a quem vai dirigido esse processo. O perfil dos pacientes a quem se colocam na atualidade implantes dentários é absolutamente heterogéneo, e certos fatores, como a idade avançada, patologias como as doenças autoimunes ou Diabetes Mellitus, hábitos prejudiciais como consumo de tabaco... estão presentes numa percentagem considerável dos pacientes implantados.

As modificações iniciais comportaram, pela sua vez, numerosas modificações posteriores, uma vez que as mudanças em materiais, técnica ou tipo de pacientes, significaram a aparição de novos problemas ou desafios que o profissional tem tido que enfrentar.

Desta forma, e justificado sobretudo pelo aumento da média de idade dos pacientes, uma das maiores dificuldades para, não só a colocação, mas também a sobrevivência a longo prazo dos implantes dentários, é constituído na atualidade pela falta quantitativa e/ou qualitativa de osso no leito receptor. E para solucionar estas dificuldades, têm sido desenvolvidas as técnicas de substituição e de regeneração óssea, consideradas por muitos como aliados indiscutíveis da cirurgia implantológica.

E é precisamente neste esforço para a regeneração óssea, onde aparece e se populariza o plasma concentrado em plaquetas (PRP), o qual teve as suas origens precisamente no âmbito da Cirurgia Oral.³

Anitua⁴ e Anitua e col⁵. são considerados grandes propulsores do preparado de PRP, e foram quem estabeleceram a técnica mais simples e mais popular para a preparação do mesmo. Ainda, publicaram um grande número de estudos, em que apresentam melhores resultados de regeneração óssea, osteointegração e ganho de partes moles quando é utilizado o preparado de PRP.

No entanto, e após uma euforia inicial e os otimistas resultados destes primeiros estudos, o uso do PRP diminui drasticamente, ao mesmo tempo que começam a aparecer estudos a mostrar unos possíveis efeitos negativos⁶ derivados da sua utilização, e é apenas recentemente que se está a tentar voltar a abrir-se caminho no campo da regeneração tissular.

Em definitiva, encontramos-nos perante um produto que, por uma parte é apresentado como produto estrela para a regeneração tissular, e concretamente a regeneração óssea e, por outra, criticado por outros autores pelos seus potenciais efeitos negativos.^{6,7} Mas, no entanto, a maioria de estudos científicos realizados carece dos critérios necessários para poder obter resultados conclusivos. Apenas mediante uma revisão exaustiva da evidência científica disponível, pode-se esclarecer quais dos teóricos benefícios e riscos derivados do uso do PRP são avalizados por estudos científicos rigorosos e quais necessitam posteriores estudos para a sua confirmação, de forma tal a estabelecer umas indicações precisas do PRP em Implantologia oral que sirvam de guia ao profissional.

2- **Regeneração óssea:**

O osso é um tecido dinâmico e metabolicamente ativo, em constante formação e reabsorção. Mesmo que este fenômeno, denominado processo de remodelação, exista toda a vida, apenas até à terceira década o balanço é positivo.⁸

A insuficiência óssea maxilomandibular tem sido objeto de estudo desde há anos. As técnicas para o resolver perseguem todas elas o mesmo objetivo: a regeneração óssea, quer dizer, a reconstrução do tecido ósseo de forma semelhante ao original em tamanho e função⁹.

De acordo com Anitua¹⁰, igual que se verifica nos outros tecidos do organismo, a regeneração do tecido ósseo é baseada em três vértices:

- **Osteogénese**: depende das células competentes, neste caso os osteoblastos.
- **Osteocondução**: depende da matriz celular insolúvel, neste caso são os materiais que fazem de guia para o crescimento ósseo.
- **Osteoindução**: depende das moléculas reguladoras do metabolismo ósseo, cujo estudo tem ocupado e ocupa uma grande parte das atuais linhas de investigação.

Neste último grupo, encontramos os fatores de crescimento (FC), e é onde situamos o PRP que atua como reservatório importante dos tais FC.

No caso particular do tecido ósseo, também devemos considerar a existência de fatores locais importantes, como sejam o mecânico e o vascular¹¹.

3- **Fatores de crescimento** (FC):

Os FC são um conjunto de substâncias de natureza peptídica cuja missão é a comunicação intercelular a nível molecular¹². No tecido ósseo foi descrito até ao mecanismo molecular, pelo qual os FC favorecem a diferenciação osteoblástica das células-mãe mesenquimais^{13,14}.

A sua baixa disponibilidade oral ou transdérmica, instabilidade física e química, bem como curta vida média biológica in vivo, fazem com que os seus efeitos fiquem na sua maioria limitados ao sítio da sua libertação.¹²

Destacamos o PDGF, denominado assim por ter sido encontrado pela primeira vez dentro dos grânulos alfa das plaquetas, mesmo que também seja sintetizado e libertado por macrófagos, células endoteliais e outros tipos celulares^{12,13}.

Os FC são obtidos mediante procedimentos de engenharia genética e recombinante. Devido ao elevado custo destes procedimentos e ao facto de que são requeridas doses repetidas para conseguir o efeito terapêutico ideal ou uma melhoria clínica evidente, os esforços posteriores foram dirigidos para tentar obter um produto capaz de proporcionar uma elevada concentração de FC. É então quando surge o PRP, fácil de obter e com uma concentração de FC proporcional ao número de plaquetas, as quais atuam ainda como reservatório, a favorecer uma libertação mais sustentada dos citados FC⁶.

4- **Plasma rico em plaquetas** (PRP):

4.1- Definição: na atualidade, existe controvérsia relativamente à definição de PRP e à nomenclatura dos diferentes preparados sanguíneos obtidos por centrifugação, devido a que as características de um mesmo preparado sanguíneo autólogo podem diferir sensivelmente de acordo com o método de obtenção utilizado⁶.

Consideramos, de acordo com a FDA¹⁵, a definição de PRP como “a porção fluida de sangue humano obtida por via intravenosa que é preparada por métodos de aférese, conforme especificado nas instruções de utilização para o sistema de colheita, processamento e armazenamento de sangue, incluindo sistemas fechados e abertos”.

Embora já fosse sugerido que o PRP deve conter uma concentração de plaquetas de pelo menos 4 vezes a concentração plasmática normal, isto é, de 1 milhão de plaquetas por ml, a sua eficácia clínica tem sido demonstrada com menores concentrações⁶.

4.2- Método de obtenção: Inicialmente, os procedimentos de obtenção de PRP partiam de quantidades muito grandes de sangue (500 cc) que requeriam uma aparatologia especial e custosa que impediam a sua utilização em procedimentos ambulatorios¹⁶. Ainda, nestes sistemas e nalguns sistemas ambulatorios, era utilizada a trombina bovina para a ativação, cujo uso e devido ao risco de aparição de rejeições imunológicas ou coagulopatias, foi substituído, desde 1997, por um aditivo químico¹⁷.

Desta forma, e de acordo com os critérios da FDA,¹⁵ “o PRP deve ser preparado a partir de sangue colhida numa única punção venosa ininterrupta com danos mínimos pela manipulação do tecido do doador. O plasma deve ser separado dos glóbulos

vermelhos por centrifugação dentro das 4 horas seguintes após a flebotomia ou dentro do prazo especificado nas instruções de utilização para o sistema de colheita, processamento e armazenamento de sangue. O tempo e a velocidade da centrifugação devem permitir obter um produto com pelo menos 250.000 plaquetas por microlitro. O plasma deve ser armazenado a uma temperatura entre 20 e 24 graus C imediatamente após o preenchimento do recipiente final. Uma agitação suave e contínua do produto deve ser mantida durante todo o período de armazenamento, se for armazenada a uma temperatura da 20 a 24 graus C".

4.3- Antecedentes históricos:

As primeiras referências de uso do PRP em cirurgia maxilofacial encontram-se na década de 50. Posteriormente, em 1965, Marshall Urist¹⁷ demonstrou como o osso liofilizado e implantado em lugares ectópicos, induzia a formação de osso, apesar de se responsabilizar por esse facto a um grupo de proteínas, às quais denominou proteínas morfogenéticas ósseas (BMP).

Tayapongsak¹⁸, no entanto, concentrou a sua atenção nos mecanismos intrínsecos da resposta celular, a estudar a fibrina adesiva autóloga (AFA) adicionada ao osso esponjoso durante um processo de reconstrução mandibular.

Paralelamente, na década de 90, outro grupo de investigadores, dirigidos por Marx¹⁶, estudam o comportamento do elemento do sangue responsável pela reparação celular, "as plaquetas", encontrando três FC, e posteriormente, em 2004, este mesmo autor reporta sete. Descobriram, ainda, que as stem-cells do osso esponjoso apresentavam recetores para tais FC, e puderam confirmar um aumento na velocidade e grau de formação óssea durante, pelo menos, 6 meses.

4.4- Propriedades:

O seu interesse terapêutico é devido ao papel instrumental decisivo das plaquetas no processo de cura e reparação da ferida tissular. Este papel reparador está relacionado com os FC libertados pelos seus grânulos α ^{19,20}.

Uma vantagem teórica da utilização do PRP relativamente aos FC purificados individuais é a aplicação de diferentes FC e em propriedades fisiológicas, conseguindo um equilíbrio natural dos processos biológicos. Esta combinação fisiológica de FC tem demonstrado ser mais efetiva do que a ação independente de cada um deles por separado no processo de cura¹².

Devido à sua origem autóloga, obtida a partir de sangue do próprio paciente, ficam excluídos os riscos de transmissão de doenças infecciosas ou fenómenos de rejeição.^{5,6} Isso, acrescentado aos efeitos benéficos encontrados nos estudos preliminares, fez com que fosse defendido por muitos autores como um produto totalmente natural, sem efeitos secundários ou interações, e por isso também não contraindicações para o seu uso. Devemos recordar que o próprio Anitua, referente científico em temas relacionados com o uso de PRP em Odontologia, fala da “autofarmácia do organismo” quando do PRP se tratar. O, dito por outras palavras, foi promulgada uma imagem de inocuidade que, no entanto, carecia de uma base científica que a suportasse.

4.5-PRP em Odontologia:

Alguns dos âmbitos odontológicos em que o PRP tem sido utilizado durante estes anos, devemos indicar que, com resultados às vezes contraditórios, são os seguintes¹²:

- *Implantologia Oral.*
- *Periodontia:* De Obarrio²¹ incorpora o PRP nas técnicas de RTG, enquanto Okuda e col.²² demonstram a elevada concentração dos FC do PRP nos fibroblastos e células de ligamento periodontal.
- *Cirurgia dentoalveolar,* para a prevenção de complicações infecciosas como a alveolite seca ou hemorrágicas.
- Como *adesivo tissular* o membrana biológica.
- *Cirurgia de tecidos moles e Cirurgia Ortopédica.*

II- OBJETIVOS

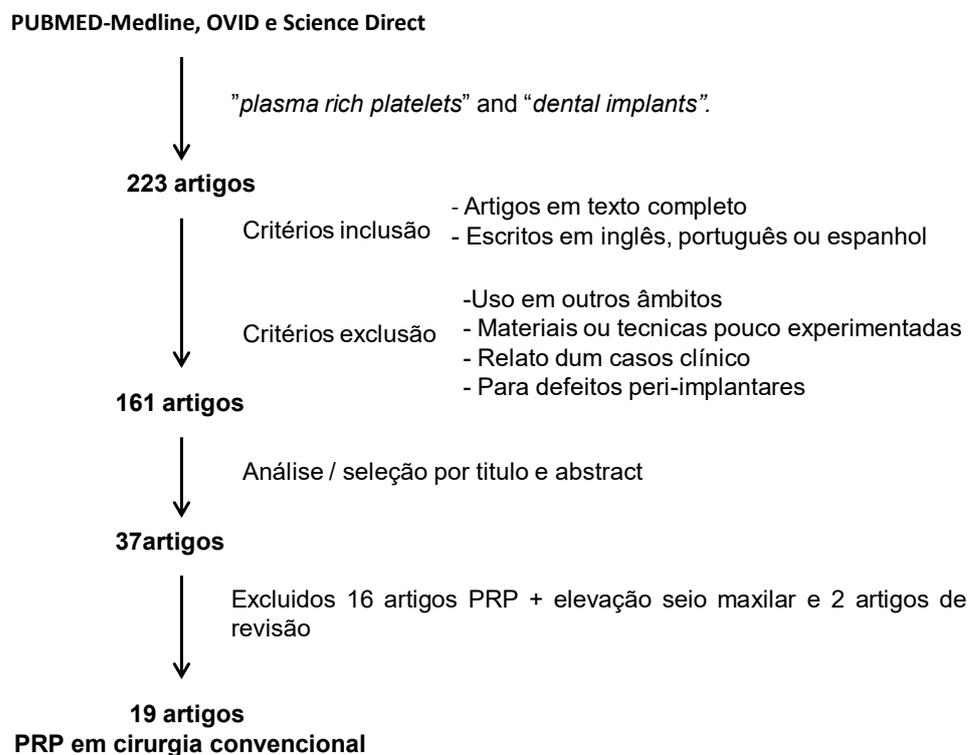
Uma das maiores dificuldades que enfrenta na atualidade a Implantologia Oral é a falta quantitativa e/ou qualitativa de osso no leito recetor, não só para o planeamento e colocação dos implantes, mas também para a sua posterior sobrevivência a longo prazo. Para resolver este problema, foram desenvolvidas diversas técnicas e materiais de regeneração óssea, a destacar entre eles o PRP.

Num estudo de revisão bibliográfica tenta-se clarificar o seguinte:

- 1) Evidência científica relativamente aos benefícios e riscos que o uso do PRP apresenta na cirurgia de colocação de implantes dentários.
- 2) Evidência científica relativamente aos protocolos para a obtenção, processamento ou ativação do PRP na cirurgia de colocação de implantes dentários.
- 3) Evidência científica relativamente às doses, volumes e regimes de administração mais adequados do PRP na cirurgia de colocação de implantes dentários.

III- MATERIAL E MÉTODOS

Sob a seguinte pergunta de investigação: Em que ponto é que nos encontramos com relação ao uso do PRP em cirurgia de colocação de implantes dentários? Quais são os benefícios e riscos que são acompanhados de uma evidência científica rigorosa? Iniciamos a procura bibliográfica.



IV- RESULTADOS

Os artigos incluídos na nossa investigação²³⁻⁴¹, um total de 19, foram publicados entre os anos de 2002 e 2016.

3 artigos²³⁻²⁵ correspondem a estudos realizados em humanos, dos quais 2^{23,25} são ensaios clínicos e o terceiro²⁴ estudo de coortes prospetivo.

- a) Monov G e col²³., sobre uma população de estudo de 10 pacientes, e aos quais foram colocados um total de 34 implantes, investigam o efeito do uso de PRP em comparação com o grupo controlo. Os resultados foram avaliados dos 0 a 44 dias, mediante uma análise de frequência em ressonância, não encontrando diferenças estatisticamente significativas.
- b) Quesada-Garcia MP e col.²⁴ realizam um estudo prospetivo em que analisam os fatores que influem na estabilidade dos implantes dentários (ISQ). O tamanho da amostra é de 93 pacientes e 235 implantes. O controlo é realizado passadas 12 semanas. Encontram que o PRP influe positivamente no ISQ mas relatam as limitações logisticas do estudo.
- c) Georgakopoulos e col²⁵. estudam, num total de 30 pacientes, o efeito do uso de PRP relativamente ao grupo controlo. O numero de implantes colocados é de 2-6/paciente, e a reavaliação é realizada entre 6 e 12 meses depois mediante Ortopantomografia. Concluem que a adição de PRP pode favorecer a formação de osso à volta dos implantes.

Se compararmos os 3 estudos, observamos que existe uma grande discrepância nos parâmetros do estudo e os resultados resultam igualmente dispares, dado que em um dos estudos não encontra diferenças significativas entre o uso de PRP e o grupo controlo, no outro é sugerido um possível efeito positivo, e no terceiro é-lhe atribuído um efeito positivo sobre a estabilidade do implante.

Os 16 artigos restantes²⁶⁻⁴¹ constituem estudos experimentais (11 em cães, 4 em coelhos e 1 em ratazanas). Os tamanhos da amostra oscilam entre 2 e 20, o tempo de acompanhamento entre 10 dias e 4 meses, e o número de implantes observados entre 12 e 90. As provas diagnósticas mais utilizadas foram o estudo histológico e a

histomorfometria (realizadas em 15 dos 16 estudos), mesmo que sejam propostas também Ortopantomografia, Scintilografia e Ressonância de frequência de análise.

A variável de estudo foi a seguinte:

- Em 7 estudos²⁶⁻³², é comparado o efeito do uso de PRP adicionado à colocação dos implantes com o grupo controle em que é realizada a cirurgia simple.
- Em 7 estudos³³⁻³⁹ é analisado também o efeito da realização de enxertos ósseos, de forma que em 4 destes 7 estudos^{35,37-39}, são estabelecidos 3 grupos: aqueles a quem se realiza o enxerto ósseo isolado, aqueles que recebem enxerto ósseo e PRP e o grupo controle, no qual apenas é realizada a colocação dos implantes. Em outros 2 estudos^{33,36} se compara a utilização de enxerto ósseo isolada ou com PRP. E o artigo restante³⁴ estabelece 4 grupos de estudo: utilização de enxerto ósseo isolado, enxerto ósseo mais PRP, enxerto ósseo mais membrana e grupo controle.
- 2 estudos⁴⁰⁻⁴¹ analisam o efeito do uso de PRP e de outros FC.

A realização de um defeito ósseo adicional à trepanação para a colocação do implante é realizada em 9 dos 16 estudos^{25,30,33-35,37-38,40-41}.

Os resultados encontrados são os seguintes:

- Não são encontradas diferenças estatisticamente significativas em 8 dos 16 artigos^{23,26,29-31,34,37,39}. Ortolani e col⁴⁰. não encontram diferenças com o uso de PRP relativamente ao grupo controle (cirurgia de colocação simples), mas sim com o uso de outros FC (PDGF+IGF-1). Weibrich e col³¹. estabelecem que a concentração plaquetária necessária para obter resultados benéficos pelo uso de PRP são aprox. 1 milhão de plaquetas/ml, com concentrações menores não são observados efeitos positivos, e com concentrações maiores os efeitos são paradoxalmente negativos. Contudo, mesmo com concentrações ótimas, não encontra diferenças estatisticamente significativas.
- É-lhe atribuído um efeito deletério sobre a cicatrização óssea peri-implantar em 2 estudos^{33,36}, mesmo que devamos assinalar que You e col.³⁶ comparam o uso de enxerto ósseo (BiOss) com PRP com relação ao uso de BiOss isolado, não

existindo um grupo em que seja realizada unicamente a cirurgia simples de colocação de implantes; isso mesmo tira valor ao citado resultado.

- Com relação à realização de enxertos ósseos, 1 estudo³⁶ encontra efeito positivo sobre a regeneração óssea peri-implantar com o uso de enxerto ósseo sem PRP, um outro estudo³⁸ encontra efeito positivo quer com o enxerto isolado quer em adição a PRP, e um terceiro³⁴ com o enxerto ósseo isolado (às 4 semanas) ou associado ao uso de membrana (às 4 e 8 semanas) mas não com adição de PRP.
- E, finalmente, são 3 os estudos^{24-25,27} que encontram um efeito positivo e estatisticamente significativo do uso de PRP na cirurgia de colocação de implantes dentários.

Devemos acrescentar, ainda, que Cho e col.²⁸ encontram efeitos positivos com o uso de PRP, embora estabeleçam que esses efeitos não são visíveis com a Ortopantomografia, isso contrasta com os resultados de Georgakopoulos e col.²⁵ que afirmam que esses efeitos sim podem ser observados com Ortopantomografia.

Weibrich e col.³¹ diferenciam os efeitos produzidos pelo uso de PRP em função da concentração plaquetária utilizada. No entanto, e apesar de que este conceito é introduzido já em 2004, não existe homogeneidade nos artigos posteriores relativamente ao método de obtenção do PRP ou à concentração plaquetária utilizada; isso parece indicar a falta de um protocolo adequado para o seu uso.

Na altura de realizar a análise estatística, encontra-se uma grande heterogeneidade entre os diversos estudos, sem que exista consenso, por exemplo, relativamente ao tamanho de amostra mínimo necessário para poder obter resultados estatisticamente significativos e extrapoláveis à população geral, e relativamente às características do grupo controlo ou ao método de obtenção e concentração do PRP, uma vez que existem autores que evidenciam as diferenças na concentração plaquetária do PRP que induzem até efeitos diversos sobre a cicatrização óssea.

Encontramos, por exemplo, que Garcia e col.²⁹ utilizam para a obtenção do PRP o protocolo descrito por Anitua⁴², Birang e col.²⁷ realizam um procedimento de centrifugação a baixa velocidade e Peng e col.³³ utilizam o método descrito por Okuda⁴³. Não em todos os casos se informa de qual é a concentração plaquetária do PRP obtida. Com esta diversidade, e dada a evidência existente de como a concentração plaquetária

do PRP influi no efeito que o mesmo realiza, induz a pensar que as mudanças nos resultados obtidos pelos diferentes autores, possam ser justificadas igualmente pelas mudanças nas características do produto utilizado.

Desta forma, e por este motivo, resulta inadequado associar os dados obtidos pelos diferentes estudos para realizar uma análise estatística, e é por isso que é realizado uma análise e descrição por separado de cada um deles.

No entanto, devo salientar que são os ensaios clínicos com maior número de implantes observados e com maior tempo de acompanhamento^{30,35,37,38}, os que não encontram diferenças significativas pelo uso de PRP:

	<u>Ano</u> <u>publicação</u>	<u>Tamanho</u> <u>da amostra</u>	<u>Numero</u> <u>implantes</u>	<u>Tempo</u> <u>acompanhamento</u>	<u>Resultados</u>
Casati y col. ³⁵	2007	10	40	3 m	PRP sem dif. Signific.
De Vasconcelos-Gurgel y col. ³⁰	2007	10	40	3 m	PRP sem dif. Signific.
Sanchez y col. ³⁷	2005	9	90	3m	PRP sem dif. Signific.
Sanchez y col. ³⁸	2005	9	90	3 m	PRP sem dif. Signific.

V- DISCUSSÃO

Um dos principais problemas que enfrenta atualmente a Implantologia Oral é constituído pela falta de tecido ósseo maxilomandibular e a necessidade de alcançar umas dimensões ósseas suficientes que permitam a colocação dos implantes dentários. Também devemos referir a elevada procura funcional destas estruturas. Caso contrário dos ossos compridos do corpo, um maxilar reconstruído deve suportar ao mesmo tempo forças de cisalhamento e de compressão, e ser capaz de suportar não só os implantes, mas também o peso das próteses colocadas. Dentro desta linha de trabalho, e com a finalidade de melhorar a quantidade e qualidade óssea do leito recetor, surgem diversos materiais, entre os quais se encontra o PRP.

O PRP constitui uma inovadora, ou talvez melhor, renovada ferramenta terapêutica que conta com uma ampla publicidade em favor do seu uso no âmbito da Implantologia Oral. No entanto, chama a atenção a grande controvérsia que rodeia o uso do PRP não só no âmbito da Odontologia, mas também em outros âmbitos médico-cirúrgicos.

Por uma parte, os autores que utilizaram clinicamente o PRP, asseguram que não existem riscos de infeção ou transmissão de doenças, e negam a existência de algum tipo de efeito não pretendido, e não existe nenhum caso na literatura que mostre resultados deste tipo⁴⁴. Os seus defensores ponderam entre as suas máximas virtudes a sua natureza autóloga como garantia de inocuidade e de um excelente perfil de segurança, como o próprio Anitua publicita.

Por outra parte, se é revisada a bibliografia publicada ao respeito, não encontra-se estudos de segurança nem ensaios clínicos de qualidade que permitam extrair essas conclusões. Apesar de a tolerância no momento da administração de PRP ser excelente e a sua segurança a curto prazo também, o seu perfil de segurança a longo prazo é ainda incompleto ou, pelo menos, desconhecido. De acordo com Fernández Santos⁴⁵ o PRP é considerado pela Agência Espanhola do Medicamento e Produtos Sanitários (AEMPs) como um medicamento de uso humano que, no entanto, carece de uma ficha técnica ou de um prospeto autorizado pela AEMPs, e isso faz com que recaia sobre o médico prescritor o dever de garantir um correto uso e informação do mesmo.

Os riscos de infecção, de transmissão de doenças infecto-contagiosas ou de desencadear reações imunológicas, resultariam mínimos na atualidade com uma adequada manipulação e tratamento na altura da obtenção do produto⁴⁶ e devido aos novos agentes ativantes⁶. Uma questão que, de acordo com Martinez-Gonzalez e col.⁴⁶, ficaria pendente é a realização de estudos que excluíssem a existência de alterações genéticas e/ou cromossômicas em tecidos em que foram aplicadas doses terapêuticas de PRP. No entanto, e apesar de os tais estudos ainda não terem sido realizados, Pellicer-Garcia e col.⁶ evidenciam que não existem na literatura estudos que relacionem a aplicação de PRP com a transformação de tecidos normais ou displásicos, e que os tratamentos com PRP são tratamentos curtos, com atividade local e pontual no tempo.

De acordo com a evidência científica disponível relativamente ao uso de PRP em cirurgia de colocação de implantes dentários, o nosso tema de estudo, devemos dizer que apenas foi estudado o seu efeito sobre a cicatrização óssea peri-implantar ou em defeitos ósseos criados simultaneamente à colocação dos implantes. São encontrados efeitos prejudiciais em 2 dos 19 artigos.^{33,36} Desta forma, Peng e col.³³ encontram um retardo na cicatrização óssea pelo uso de PRP associado a Xenograft com relação ao uso isolado de Xenograft, e You e col.³⁶ encontram um aumento significativo da formação óssea peri-implantar pelo uso isolado de Bioss relativamente a Bioss e PRP, e ambos os autores atribuem estas diferenças a um efeito deletério do PRP. No entanto, deve-se precisar a não existência em nenhum dos 2 estudos de um grupo de amostras a que apenas fosse realizada a cirurgia simples. Estes resultados seriam avaliados pelo estudo de Marx⁴⁷, quem põe em causa que o PRP possa estimular a regeneração óssea quando é combinada com substitutos ósseos ou materiais não celulares, uma vez que o seu papel fundamental é mitogénico.

Weibrich e col.³¹ encontram que os efeitos do PRP são modificados em função da sua concentração plaquetária, desde a não efetividade a concentrações baixas, até ao efeito positivo a concentrações ótimas à volta de 1 milhão de plaquetas/ml e até ao efeito prejudicial quando as quantidades são superiores. Estes resultados são apoiados por Choi e col.⁴⁸, quem em um estudo *in vitro* encontraram como concentrações progressivamente superiores, e a partir de um 5%, diminuía a capacidade regenerativa dos autoenxertos, chegando a inverter e até inibir o potencial regenerativo do enxerto autólogo.

Isso poderia explicar, em parte, a disparidade de resultados obtidos nos diferentes estudos, dado que a euforia das primeiras investigações levou a promover o emprego de sistemas que obtinham uma maior concentração de fatores, sistemas que foram homologados e que continuaram a ser utilizados, apesar de estudos como os de Weibrich³¹ e Choi e col.⁴⁸ que alertavam da influência da concentração do produto obtido.

Indicar, ainda, a não existência de uma uniformidade no protocolo de obtenção do PRP nos artigos revistos e a falta de notificação das concentrações precisas do produto utilizadas em cada animal de estudo. Desta forma, e como exemplo desta disparidade, encontramos que Peng e col.³³ falam em concentrações plaquetárias no produto final obtido “2,6 vezes superiores às concentrações basais” sem especificar quais são essas concentrações; Ortolani e col.⁴⁰ relatam o uso de 30 microl de PRP com uma quantidade total plaquetária de 50.000 a 70.000 e Garcia e col.²⁹ utilizam um PRP com uma concentração plaquetária mínima de 1.000.000/ml.

Já em 2002, Martinez-Gonzalez e col.⁴⁶ propunha, de acordo com os conhecimentos existentes, a realização de técnicas de obtenção de PRP de uma única centrifugação para obter a mínima dose efetiva, uma vez que os resultados clínicos e histológicos eram similares relativamente às técnicas de dupla centrifugação.

Naquilo que, pelos vistos, concordam os diversos autores, é na necessidade de realizar a ativação do produto prévio à sua administração para conseguir o pretendido efeito de estimulação da osteointegração dos implantes dentários, realizada na maior parte dos estudos revistos a adicionar cloreto cálcico.

Além da concentração plaquetária, parece, de acordo com Sundmam e col.⁴⁹, que as preparações com baixa quantidade de leucócitos oferecem melhor suporte para a cura sem formação de tecido cicatricial.

Nos estudos experimentais com animais da nossa revisão em que se produziu alguma perda durante o período de acompanhamento, não foi relatada a causa da perda nem das complicações aparecidas, de forma que não pode-se obter conclusões sobre este assunto relativamente ao uso do PRP.

Contrariamente a estes autores, são 5 os estudos^{24-25,27,31,38} que sim encontram benefícios estatisticamente significativos pelo uso de PRP adicionado à colocação dos

implantes dentários. Dos 5 estudos, 4 correspondem a ensaios clínicos^{25,27,31,38}, e chama a atenção que em todos eles se realizassem 2 grupos de estudo: grupo controle, a quem é realizada cirurgia simples, e grupo teste, a quem se adiciona o PRP. Quer dizer, não existe combinação nem comparação com outros materiais.

Com relação às provas diagnósticas utilizadas para avaliar os resultados, Georgakopoulos e col.²⁵ utilizam a Ortopantomografia e afirmam que esta serviria para evidenciar uma diferença textural na zona peri-implantar entre os 2 grupos, isso resulta controverso devido à escassez de detalhe que caracteriza este tipo de radiografia. De acordo com isto, Cho e col.²⁸ encontram igualmente diferenças significativas pelo uso de PRP em comparação com o grupo controle, mas afirmam que essas diferenças não seriam detetáveis mediante a Ortopantomografia.

Birang e col.²⁷ encontram um aumento significativo na formação óssea peri-implantar, no entanto, o tamanho da amostra do estudo (apenas 2 cães e um total de 12 implantes observados) é reduzido demais para dar suficiente valor a esses resultados. Por outra parte, relatam que nem o trabeculado nem o tipo de formação óssea se viram modificados pelo uso do PRP.

Dentro dos grandes defensores e pioneiros no uso de PRP, encontra-se Anitua. Porém, os estudos de Anitua a avaliar os efeitos positivos do uso de PRP sobre a regeneração óssea, não são realizados a adicionar o PRP durante a colocação dos implantes, mas como processo terapêutico prévio. Pode-se indicar, a este respeito, o trabalho realizado em 1999 sobre um total de 20 pacientes⁴², no qual encontra nos pacientes aos quais foi adicionado PRP aos defeitos ósseos pós-exodôncia uma maior largura buco-lingual e buco-palatina, uma maior densidade óssea e uma maior cobertura tissular relativamente ao grupo controle não tratado com PRP.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em 12 dos 19 artigos revistos.^{23,26,28-30,32,34-35,37,39-41} Cabe indicar a grande heterogeneidade relativamente aos grupos de estudo nestes artigos.

Desta forma, por exemplo, Ito e col.⁴¹ estabelecem 4 grupos de estudo: grupo controle a quem é realizada cirurgia simples, grupo 2 com adição de fibrina, grupo 3 com adição de fibrina e células mesenquimais e grupo 4 com adição de fibrina, células mesenquimais e PRP. Acrescentando ainda a falta de uniformidade relativamente às

quantidades utilizadas, é fácil compreender que os resultados aqui obtidos, mesmo no caso de serem estatisticamente significativos, careçam no entanto de valor científico.

Ortolani e col.⁴⁰, a comparar o grupo controlo (cirurgia simples) com a adição de PRP e com a adição de PDGF+IGF-1, encontram não só que o uso de PRP não induz mudanças significativas, mas a formação de osso é significativamente maior com o uso de PDGF+IGF-1. No entanto, e apesar de que neste estudo são especificadas de forma mais detalhada as concentrações e método de obtenção do PRP, o tempo de acompanhamento de apenas 12 dias é curto demais. Assim, a afirmação de Ortolani e col.⁴⁰ de que os seus resultados “demonstram” um efeito positivo sobre a formação óssea pelo uso de PDGF+IGF-1, carece de uma base científica que a confirme.

Outros fatores a ter em conta no nosso estudo é que se, de acordo com Cochrane e col.⁵⁰ e Quesada-Garcia e col.²⁴, a estabilidade do implante e o grau de contacto osso-implante estão influenciados por fatores como o tipo de superfície de implante, a localização maxilar ou mandibular ou o diâmetro do implante; é necessário uma homogeneização destas variáveis para poder realizar uma comparação dos resultados. Homogeneidade não presente, uma vez que existem estudos em que nem sequer é especificado o numero de implantes observados, como o de Ortolani e col.⁴⁰

Como é evidenciado, os artigos revistos no nosso estudo podem ser classificados em 3 grandes grupos em função dos seus resultados, quer dizer, aqueles que não encontram diferenças estatisticamente significativas pelo uso de PRP, aqueles que as encontram a favor do uso de PRP e aqueles que as encontram mas em contra do uso de PRP. No entanto, as limitações que apresentam os estudos fazem com que esses resultados tenham unicamente um valor de orientação de como deveriam ser planeadas e realizadas investigações posteriores.

Cabe destacar que nenhum dos estudos revistos clarifica aspetos fundamentais em qualquer procedimento terapêutico como sejam:

- Quais são as indicações ou contraindicações reais para o uso de PRP na cirurgia de colocação de implantes dentários.
- Quais são as concentrações plaquetárias ótimas que devem ser utilizadas ou, no seu defeito, o porquê das concentrações utilizadas. Este aspeto é mencionado

unicamente em 9 dos 19 artigos. Ainda, se as tais concentrações estão influenciadas por outros fatores.

- Qual é o perfil dos pacientes que mais se poderiam beneficiar pelo seu uso, ou se o mesmo pode ou deve dar-se de forma generalizada.
- Qual deveria ser o tempo de acompanhamento em estudos experimentais para poder confirmar os resultados obtidos.
- Além disso, em nenhum caso é proposto um protocolo simplificado para a obtenção e manipulação do PRP. Os diversos estudos utilizam um ou outro sistema para a obtenção de PRP sem encarar o efeito que o sistema utilizado pode exercer nas propriedades do produto final.

Prestando atenção à evolução do uso do PRP no âmbito da Odontologia, pode-se ver que tem vindo a ser aplicado com aparentes bons resultados clínicos, mas sem uma base científica rigorosa que o justifique. Pode-se, por isso, afirmar que a suposta eficácia do uso de PRP, e mais concretamente na cirurgia de colocação de implantes dentários que é o nosso tema de estudo, mesmo que não possa ser negada como tal, também não é confirmada por ensaios clínicos de qualidade. O mesmo acontece com os teóricos riscos que alguns autores lhe atribuem.

As investigações existentes que pretendem demonstrar a sua efetividade, como confirma-se com o nosso estudo, possuem um nível de evidência baixo e apresentam numerosas distorções, quer de planeamento quer de execução. Além disso, é evidenciada a necessidade cada vez maior de estudos de qualidade que ajudem a desenvolver o aparentemente extraordinário potencial terapêutico do PRP.

VI- CONCLUSÕES

1. Os estudos realizados relativamente ao uso de PRP na cirurgia de colocação de implantes dentários possuem um nível de evidência baixo que nos impede de obter resultados conclusivos sobre a sua utilidade e indicações, ou sobre os seus riscos ou potencial lesivo.
2. Não há uniformidade na obtenção e manipulação do PRP nos estudos revistos pelo que devemos esperar por novos estudos que propõem um protocolo simplificado para a sua obtenção, processamento ou ativação, visto que o sistema utilizado pode modificar as propriedades do produto final.
3. É necessária a elaboração de protocolos relativamente às doses, volumes e regimes de administração mais adequados, dada a evidência existente de como a concentração plaquetária do PRP influi no efeito que o mesmo realiza.

VII- BIBLIOGRAFIA

- 1- Branemark PI, Breune U, Adell R, Hansson BO, Lindstrom J et Ohlson A: Intraosseus anchorage of dental prosthesis. I. Experimental Studies. *Scan J Plast Reconstr Surg* 1969; 3: 81-100.
- 2- Farnos-Visedo A y Benet-Iranzo F: Implantología mínimamente invasiva versus cirugía sin colgajo o intuitiva. *Maxillaris* 2005; 81: 69-80.
- 3- Rodríguez-Flores J, Palomar-Gallego MA y Torres-García-Denche J: Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2012; 1(34). ISSN 1130-0558.
- 4- Anitua E: Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *JJ Oral Implantol* 2006; 32:72-6.
- 5- Anitua E, Sánchez M, Orive G et Andía I: The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28:4551-60.
- 6- Pellicer-Garcia V: Controversias del empleo de plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatología. Reparación y aplicación. *Revista Española de Cirugía Osteo-articular* 2015; 264(50): 184-92.
- 7- Marx RE: Platelet-rich plasma. Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(4): 489-96.
- 8- Parfitt AM: Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *J. Cell. Biochem.* 1994; 55:273–86.
- 9- Ramseier CA, Rasperini G, Batia S et Giannovile WV: Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair. *Periodontol* 2000 2012; 59(1): 185-202.
- 10- Anitua-Aldecoa E: La utilización de los factores de crecimiento plasmáticos en cirugía oral, maxilofacial y periodoncia (P.R.G.F.). *RCOE* 2001; 6(3): 305-15.
- 11- Aguirre-Zorzano LA, García-Villafañe B, Remolina A, Bayona J, Santamaría-Zuazua J y Estefanía Cundín E: Regeneración ósea guiada sobre implantes: Estudio clínico de intervención. *Periodoncia y Osteointegración* 1999; 9(3): 129-40.
- 12- Peñarrocha M, Sanchís JM y Martínez JM: Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: aplicaciones en implantología oral. *Periodoncia*, 2001; 11: 205-16.
- 13- Yamaguchi A, Komori T et Suda T: Regulation of osteoblast differentiation mediated by bone morphogenetic proteins, hedgehons, and Cbfa 1. *Endocrine Reviews* 2000; 21: 393-411.
- 14- Gronowicz G, Krause A, Mc Carthy MB et Cowles EA: Integrin-mediated signaling osteoblasts on implants materials. In: Davies JE (eds.). *Bone engineering*. Toronto: Em squared Editorres 2000, pag. 256-67.
- 15- CFR – Code of Federal Regulations. FDA 21-04-2016. Cite: 21CFR640.
- 16- Marx R, Carlsson E, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE et Georgeff KR: Platelet rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85 (6): 638-46.
- 17- Urist MR: Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965; 150: 893-9.

- 18- Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LL: Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate. Cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 161-6.
- 19- Intini G: The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials* 2009; 30: 4956-66.
- 20- Sharif PF et Abdollahi M: The role of platelets in bone remodeling. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2010; 9: 393-9.
- 21- De Obarrio JJ, Aruz Dutari JI, Chamberlain TM et Croston A: The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 487-97.
- 22- Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T et al: Platelet-Rich Plasma Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the treatment of intrabony periodontal defects in Humans: A comparative Controlled Clinical Study. *J Periodontol* 2005; 76:890-8.
- 23- Monov G, Fuerst G, Tepper G, Watzak G, Zechner W et Watzek G.: The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16(4):461-5.
- 24- Quesada-García MP, Prados-Sánchez E, Olmedo-Gaya MV, Muñoz-Soto E, Vallecillo-Capilla M et Bravo M.: Dental implant stability is influenced by implant diameter and localization and by the use of plasma rich in growth factors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70(12): 2761-7. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.006. Epub 2012 Sep 23.
- 25- Georgakopoulos I, Tsantis S, Georgakopoulos P, Korfiatis P, Fanti E, Martelli M et al.: The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11(1):59-66.
- 26- Streckbein P, Kleis W, Buch RS, Hansen T et Weibrich G.: Bone healing with or without platelet-rich plasma around four different dental implant surfaces in beagle dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16(4):479-86. doi: 10.1111/cid.12026. Epub 2013 Jan 7.
- 27- Birang R, Torabi A, Shahabooei M et Rismanchian M.: Effect of plasma-rich in platelet-derived growth factors on peri-implant bone healing: An experimental study in canines. *Dent Res J (Isfahan)* 2012; 9(1):93-9. doi: 10.4103/1735-3327.92961.
- 28- Cho K, Kim JM, Kim MH, Kang SS, Kim G et Choi SH.: Scintigraphic evaluation of osseointegrative response around calcium phosphate-coated titanium implants in tibia bone: effect of platelet-rich plasma on bone healing in dogs. *Eur Surg Res* 2013; 51(3-4):138-45. doi: 10.1159/000357197. Epub 2013 Dec 14.
- 29- Garcia RV, Gabrielli MA, Hochuli-Vieira E, Spolidorio LC, Filho JG, Neto FA et al.: Effect of platelet-rich plasma on peri-implant bone repair: a histologic study in dogs. *J Oral Implantol* 2010; 36(4):281-90. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-09-00056.
- 30- de Vasconcelos-Gurgel BC, Gonçalves PF, Pimentel SP, Ambrosano GM, Nociti-Júnior FH, Sallum EA et al.: Platelet-rich plasma may not provide any additional effect when associated with guided bone regeneration around dental implants in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18(5):649-54.

- 31- Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R et Hitzler WE.: Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bon* 2004; 34(4):665-71.
- 32- Fontana S, Olmedo DG, Linares JA, Guglielmotti MB et Crosa ME.: Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. *Implant Dent* 2004; 13(1):73-8.
- 33- Wang P, Il-kyu K, Hyun-young C, Ji-Hoon S, Dong-Hwan L, Jun-Min J et al: The healing effect of platelet-rich plasma on xenograft in peri-implant bone defects in rabbits. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2016; 38(1): 16. . doi: 10.1186/s40902-016-0061-5.
- 34- Guerra I, Morais-Branco F, Vasconcelos M, Afonso A, Figueiral H et Zita R.: Evaluation of implant osseointegration with different regeneration techniques in the treatment of bone defects around implants: an experimental study in a rabbit model. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(3):314-22. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02002.x. Epub 2010 Sep 27.
- 35- Casati MZ, de Vasconcelos-Gurgel BC, Gonçalves PF, Pimentel SP, da Rocha-Nogueira-Filho G, Nociti FH Jr et al: Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects--a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36(2):132-6. Epub 2007 Aug 4.
- 36- You TM, Choi BH, Li J, Jung JH, Lee HJ, Lee SH et al: The effect of platelet-rich plasma on bone healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss: a pilot study in the dog tibia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(4):e8-12. Epub 2007 Jan 31.
- 37- Sánchez AR, Sheridan PJ, Eckert SE et Weaver AL.: Influence of platelet-rich plasma added to xenogeneic bone grafts in periimplant defects: a vital fluorescence study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(2):61-9.
- 38- Sánchez AR, Sheridan PJ, Eckert SE et Weaver AL.: Regenerative potential of platelet-rich plasma added to xenogenic bone grafts in peri-implant defects: a histomorphometric analysis in dogs. *J Periodontol* 2005; 76(10):1637-44.
- 39- Kim SG, Kim WK, Park JC et Kim HJ.: A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(9):1018-25.
- 40- Ortolani E, Guerriero M, Coli A, Di Giannuario A, Minniti G et Polimeni A: Effect of PDGF, IGF-1 and PRP on the implant osseointegration. An histological and immunohistochemical study in rabbits. *Ann Stomatol (Roma)* 2014; 5(2):66-8. eCollection 2014.
- 41- Ito K, Yamada Y, Naiki T et Ueda M.: Simultaneous implant placement and bone regeneration around dental implants using tissue-engineered bone with fibrin glue, mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(5):579-86.
- 42- Anitua E: Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 529-35.
- 43- Okuda K, Kawase T et Momose M: Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- β and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol* 2003; 74: 849–857. doi: 10.1902/jop.2003.74.6.849.

- 44- Beca T, Hernandez G, Morante S y Bascones A: Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Avanc Period* 2007; 19(1).
- 45- Fernández-Santos ME.: ¿Puedo seguir aplicando plasma rico en plaquetas a mis pacientes? ¿cómo hacerlo legalmente? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2014; 58(2):65-7.
- 46- Martínez-Gonzalez JM, Cano-Sanchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gomez GC y Seoane-Leston JM: Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Med Oral* 2002; 7(5): 55-70.
- 47- Marx RE. Platelet rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8.
- 48- Choi BH, Zhu SJ, Kim BY, Huh JY, Lee SH et Jung JH: Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac. Surg* 2005; 34: 420-4.
- 49- Sundman EA, Cole BJ et Fortier LA.: Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2011; 39:2135-40.
- 50- Cochran DL: A comparison of endosseous dental implantssurfaces. *J. Periodontol* 1999; 70: 1523-39.

	Ano publicação	Tipo estudo	População	Tamanho da amostra	Número implantes	Criação def. ósseo	Tempo controle	Provas	Variáveis estudo	Resultados
1	2016	A	Coelhos	12	24	Sim	1-2-3-4-5-6 sem	Hm	PRP/PRP + Xenograft	PRP pode atrasar a cicatrização óssea periimplantar
2	2014	A	Coelhos	8	---	Sim	4-7-12 d	HI Imunohistoq.	PRP/PDGF+IGF-1/C	PDGF+IGF-1 maior efeito positivo sobre a regeneração óssea que PRP ou C
3	2014	EC	Humano	30	2-6/p	Sim (3,6mm)	6-12 m	Ortopantomografia	PRP/C	PRP significativo efeito positivo sobre a formação óssea periimplantar
4	2013	A	Cães	12	48	Não	6-12 sem	HI, Hm	PRP/C	Não diferenças significativas na BICRs
5	2012	CP	Humano	93	235	Não	12 sem	p.ISQ/reson.frec. analysis	Variáveis ISQ	Maior estabilidade com o uso de PRP
6	2012	A	Cães	2	12	Não	4 sem	HI/Hm	PRP/C	Aumento significativo com PRP na BICRs
7	2011	A	Cães	4	16	Não	4 sem	Ortopantomog/ Scintilog/Hi	PRP/C	Melhorias significativas com PRP não visíveis na radiografia panorâmica
8	2010	A	Coelhos	16	---	Sim	4-8 sem	HI/Hm	NuOss/NuOss+PRGF/ NuOssM/C	Melhorias a 4 sem N e N+M. A 8 sem só N+M
9	2010	A	Cães	9	36	Não	15-35-55 d	HI/Hm	PRP/C	Não diferenças significativas
10	2007	A	Cães	10	40	Sim	3 m	Hm: BIC, BW, BD, BA	PRP/GBR/PRP+GBR/C	PRP não diferenças significativas. Sim para a utilização de membrana
11	2007	A	Cães	6	12	Sim (2,0)	4 m	HI: BIC	BiOss+PRP/ BioSS	Aumento significativo sem PRP
12	2007	A	Cães	10	40	Sim	3m	Hm: BIC, BW, BD, BA	PRP/C	Não diferenças significativas
13	2006	A	Cães	12	24	Sim	2-4-8 sem	HI/Hm	F/F+dMSCs/F+dMSCs +PRP/C	Melhorias dos 3 grupos em relação ao grupo control
14	2005	A	Cães	9	90	Sim	1-2-3 m	Hm: BIC, BoIT, BiIT	DFDB+PRP/DFDB/C	PRP baixo potencial de regeneração
15	2005	EC	Humano	10	34	Não	0-...-44 d	Reson.frec.analysis	PRP/C	Não diferenças significativas
16	2005	A	Cães	9	90	Sim	1-2-3 m	HI.fluoresc. Microsc.	DFDBG/DFDBG+PRP/ C	Não diferenças significativas
17	2004	A	Coelhos	20	40	Não	1-7-14-21 d	Hm	PRP/C	[]1 millon. Não diferenças significativas
18	2004	A	Ratos	15	30	Não	30 d	Hm	PRP/C	Aumento significativo PRP
19	2002	A	Cães	10	30	Não	6-12 sem	Hm, HI	DBP/DBP+PRP/C	Grupos 1 e 2 diferenças signific. com C

1)A = experimental animais. EC = ensaio clínico. CP = coorte prospectivo; 2) M = meses. Sem = semanas. D = dias; 3)HI = histologia- Hm = histomorfometria; 4)PRP = plasma rico em plaquetas. C = grupo de controlo

MATERIAIS



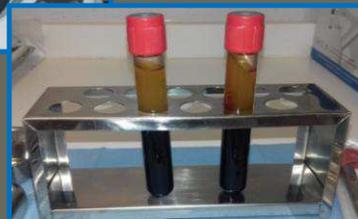
TÉCNICA



1



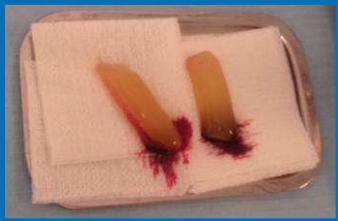
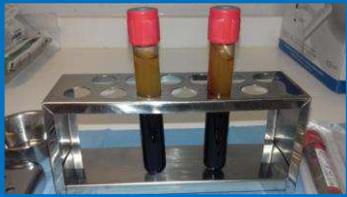
2



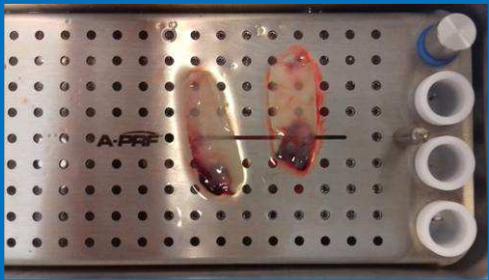
3

Fotos realizadas no âmbito da aplicação da técnica PRP no Hospital Particular de Paredes- Serviço de Medicina Dentária

SEPARAÇÃO DO FRAGMENTO DE PRP



PRP ASSOCIADO A ENXERTO OSSEO



Fotos realizadas no âmbito da aplicação da técnica PRP no Hospital Particular de Paredes- Serviço de Medicina Dentária

CAPITULO II

1- RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DOS ESTÁGIOS

O Estágio de Medicina Dentária é um período tutelado e orientado cuja finalidade é a aplicação prática, por parte do aluno, dos conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso. Desenvolveu-se em 3 áreas distintas: Estágio em Clínica Geral Dentária, Clínica Hospitalar e Saúde Oral Comunitária.

1- Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Clínica Nova Saúde, no Instituto Universitário Ciências da Saúde, em Gandra, com um total de 180 horas lectivas distribuídas pelo período entre Setembro de 2016 e Junho de 2017. A supervisão ficou a cargo da Professora Doutora Filomena Salazar, Professora Doutora Cristina Coelho, Professora Doutora Maria do Pranto, Mestre Paula Malheiro, Mestre Sónia Machado, Mestre João Batista e Mestre Luís Santos.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se discriminados no Anexo - Tabela 1.

2- Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar decorreu nos Hospitais São João (Valongo) e Senhora da Oliveira (Guimarães) no período compreendido entre Maio de 2016 e Junho de 2017, com um total de 120 horas lectivas. Este foi orientado e supervisionado pelo Prof. Doutor Luís Monteiro, Dr. Fernando Figueira, Mestre Rita Cerqueira, Prof. Doutora Ana Azevedo, Mestre Tiago Resende, Mestre Raúl Pereira e Dr. Jose Adriano Costa.

Permitiu ao aluno a possibilidade de demonstrar a sua capacidade de atuação perante pacientes com necessidades mais complexas.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se discriminados no Anexo - Tabela 2.

3- Estágio em Saúde Oral e Comunitária

O Estágio em Saúde Oral Comunitária foi realizado nas Escolas Básicas Valado (Valongo) e Saibreiras (Ermesinde), com um total de 120 horas e supervisionado pelo Professor Doutor Paulo Rompante. Teve como objetivo a promoção da saúde oral em crianças assim como o levantamento de dados epidemiológicos neste grupo.

II- ANEXOS

TABELA 1: Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral Dentária.

Acto Clínico	Operador	Assistente	Total
Exodontias	4	3	7
Periodontologia	1	0	1
Dentisteria operatória	7	4	11
Tratamento endodóntico	0	1	1
Consulta simple e/ou triagem	3	2	5
Reabilitação oral	3	1	4

TABELA 2: Atos clínicos do Estágio Hospitalar.

Acto Clínico	Operador	Assistente	Total
Exodontias	26	23	49
Periodontologia	10	16	26
Dentisteria operatória	13	12	25
Tratamento endodóntico	4	3	7
Consulta simple e/ou triagem	13	7	20