

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

***PRF- INDICAÇÕES E APLICAÇÕES
CLÍNICAS EM MEDICINA
DENTÁRIA***

Ana Mafalda Vieira Dias

A21664

Orientador: Professor Doutor Marco André Martins

Ano académico 2017/2018
Gandra, Portugal

“Não sou nada

Nunca serei nada.

Não posso querer ser nada.

À parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo.”

Fernando Pessoa

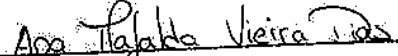
Ana Mafalda Vieira Dias, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado: **PRF- INDICAÇÕES E APLICAÇÕES CLÍNICAS EM MEDICINA DENTÁRIA.**

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

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

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde.

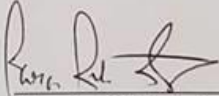
Orientador: Professor Doutor Marco André Martins


(Gandra, 20 de Junho de 2018)

Aceitação do Orientador

DECLARAÇÃO

Eu, Marco André Martins, com a categoria de Professor Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado como, "PRF- Indicações e Aplicações Clínicas em Medicina Dentária", da aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Ana Mafalda Vieira Dias, declaro que sou de parecer favorável para que Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes para obtenção do Grau de Mestre.


(Gandra, 20 de Junho de 2018)

AGRADECIMENTOS

Na realização desta dissertação contei com importantes apoios e incentivos, sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

Início os agradecimentos pelos meus pais, pela sólida formação dada até à minha juventude, que me proporcionou a continuidade nos estudos até à chegada a este mestrado. Pela força, paciência e companheirismo ao longo destes 5 anos.

Aos meus avós, por terem caminhado ao meu lado e por serem os grandes incentivadores na minha Educação, que sempre deram a força quando faltava, com um sorriso reconfortante.

Aos meus irmãos, pela serenidade e compreensão para seguir em frente com os meus objetivos e pela força para não desanimar com os obstáculos. Pelo amor, pelos sorrisos, pelo carinho demonstrado.

Uma dissertação é um processo solitário que reúne um contributo de várias pessoas e por isso um muito obrigado a todos vocês!

RESUMO

Os procedimentos cirúrgicos são intervenções que visam reabilitar a função e a fisiologia e, na maioria das vezes, são muito invasivas e originam situações de desconforto ao paciente. Com o evoluir da medicina regenerativa, iniciou-se uma série de estudos sobre aditivos cirúrgicos que auxiliam no processo de cicatrização desses procedimentos.

A fibrina rica em plaquetas (PRF) foi desenvolvido por Choukroun em 2001 é um biomaterial de cicatrização com um grande potencial para regeneração de tecido ósseo e tecido mole. É utilizado em cirurgia oral, maxilofacial, endodontia regenerativa, regeneração periodontal, entre outros.

O PRF acelera a cura fisiológica das feridas, a regeneração óssea, estabilização de enxertos, selagem de ferida e ainda na hemostasia. O seu protocolo baseia-se na centrifugação do sangue do paciente, sem aditivos, sendo um procedimento totalmente autólogo.

É um procedimento pouco dispendioso, rápido e de fácil utilização, tornando-o um material com bastante interesse clínico em Medicina Dentária.

Palavras-Chave: Choukroun, PRF, PRP, regeneração dos tecidos mole, regeneração do osso, a-PRF, i-PRF

ABSTRACT

Surgical procedures are interventions that aim to rehabilitate function and physiology and, most of the time, are very invasive and cause situations of discomfort to the patient. With the evolution of regenerative medicine, a series of studies on surgical additives that help in the cicatrization process of these procedures began.

Platelet-rich fibrin (PRF) was developed by Choukroun in 2001 as a healing biomaterial with great potential for regeneration of bone and soft tissue. It is used in oral surgery, maxillofacial, regenerative endodontia, periodontal regeneration, among others. PRF accelerates the physiological healing of wounds, bone regeneration, graft stabilization, wound sealing and hemostasis. Its protocol is based on the centrifugation of the patient's blood, without additives, being a totally autologous procedure.

It is an inexpensive procedure, fast and easy to use, making it a material with great clinical interest in Dentistry.

Key words: Choukroun, PRF, PRP, soft tissue regeneration, bone regeneration, a-PRF, i-PRF

ÍNDICE

RESUMO

ABSTRACT

I.	INTRODUÇÃO.....	1
II.	OBJETIVOS.....	3
III.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
IV.	DISCUSSÃO.....	4
	4.1 <i>Evolução dos concentrados plaquetários- Como surgiu o PRF.....</i>	<i>4</i>
	4.2 <i>Protocolo para preparação do PRF.....</i>	<i>7</i>
	4.3 <i>Aplicações Clínicas em Medicina Dentária.....</i>	<i>10</i>
	4.3.1 <i>Implantologia.....</i>	<i>10</i>
	4.3.2 <i>Periodontologia.....</i>	<i>12</i>
	4.3.3 <i>Cirurgia de levantamento do seio maxilar.....</i>	<i>13</i>
	4.3.4 <i>Alvéolos pós extração.....</i>	<i>14</i>
	4.3.5 <i>Defeitos ósseos.....</i>	<i>15</i>
	4.3.6 <i>Endodontia Regenerativa.....</i>	<i>16</i>
	4.4 <i>Vantagens da utilização do PRF.....</i>	<i>16</i>
	4.5 <i>Desvantagens da utilização do PRF.....</i>	<i>18</i>
V.	CONCLUSÃO.....	18
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	20
VII.	Relatório das atividades práticas das unidades curriculares de estágio.....	25

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1.....	8
----------------------	----------

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos usados para regular a inflamação e aumentar a velocidade do processo de cicatrização, tem sido um dos grandes desafios na pesquisa clínica. Nesse sentido, a cura é um processo complexo, que envolve a organização celular, sinais químicos e a matriz extracelular para o reparo tecidual^{1, 3, 11}. O processo de cicatrização ainda não é totalmente compreendido, mas é um facto que as plaquetas desempenham um papel importante tanto na hemostasia como nos processos de cicatrização das feridas.¹

O potencial regenerativo das plaquetas foi descrito nos anos 70, quando se observou que estas contém fatores de crescimento (FC) responsáveis pelo aumento da produção de colagénio, pela mitose celular, indução de diferenciação celular, entre outros¹.

Ross et. al² foram os primeiros a descrever os FC das plaquetas. Após a ativação das plaquetas que estão presas na matriz da fibrina, os FC são liberados e estimulam a resposta mitogénica durante a cicatrização normal da ferida.

Os elementos mais importantes das plaquetas para alcançar os processos de cicatrização e reparação são os leucócitos e os FC, sendo estes últimos, os polipéptidos que participam na diferenciação, proliferação, migração e metabolismo celular^{1, 3, 6, 8}.

Uma das últimas inovações em cirurgia oral é o uso de concentrados de plaquetas para aplicações em tecidos *in vivo*, nomeadamente o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF). Os concentrados de plaquetas são uma suspensão concentrada de FC nas plaquetas, que atuam como aditivos cirúrgicos bioativos que são aplicados localmente para induzir cicatrização de feridas¹.

O PRP foi introduzido por Whitman et al.¹ em 1997 em procedimentos orais e é utilizado em uma formulação de gel que é formado por um derivado da centrifugação de sangue total e com trombina bovina e cloreto de cálcio. O gel de PRP inclui uma alta concentração de plaquetas e uma concentração nativa de fibrinogénio.^{1,13}

Inicialmente o PRP demonstrou ser efetivo na operação do aumento do cume alveolar e posteriormente espalhou-se para os campos da cirurgia maxilar e periodontal³³. Estas aplicações clínicas foram aprovadas pela evidência de que vários FC principais estão contidos em níveis elevados no PRP. No entanto, por algumas razões como a baixa eficiência de manuseio, a adição de trombina derivada de animais para a coagulação e as diferenças individuais fundamentais, foi indicado que é difícil controlar de forma

reprodutível a qualidade das preparações de PRP em níveis similares³³. Deste modo foi desenvolvido outro concentrado de plaquetas, denominado por PRF.

O PRF representa um novo passo no conceito terapêutico dos concentrados de plaquetas com processamento mais simplificado e sem modificação bioquímica artificial. Ao contrário de outros concentrados de plaquetas, esta técnica não requer anticoagulantes nem trombina bovina (nem nenhum outro agente gelificante), sendo apenas sangue natural centrifugado sem aditivos. PRF consiste em uma matriz de fibrina, com incorporação de citocinas, plaquetas, leucócitos e células estaminais circulantes⁸.

O PRF foi utilizado pela primeira vez em 2001 por Choukroun^{1,3,10,32} para uso específico na cirurgia oral e maxilofacial¹¹ e é um biomaterial de cicatrização com um grande potencial para regeneração de tecido ósseo e tecido mole, que não induz reações inflamatórias. Pertence a uma nova geração de concentrados plaquetários, sem aditivos e totalmente autólogo^{1,2,11, 29}. O PRF leva a uma migração e proliferação celular mais eficiente, e por isso a uma cicatrização mais rápida e melhorada³¹. Este favorece o desenvolvimento da microvascularização e é capaz de orientar a migração das células epiteliais para a sua superfície^{1,2}. Além disso, pode servir de veículo para transportar células envolvidas na regeneração de tecidos^{3,4} e parece ter uma liberação sustentada de FC¹.

O PRF tem capacidade de regular a inflamação e de estimular o processo imunitário da quimiotaxia². Este material acelera a cura fisiológica das feridas², a regeneração óssea, estabilização do enxerto, selagem da ferida e hemostasia^{5,21}.

Dohan et. al firmou que o PRF possui propriedades imunológicas e antibacterianas, que podem levar à desgranulação de leucócitos e que possui algumas citocinas que podem induzir angiogénese e reações anti-inflamatórias. A diferença entre o coágulo de sangue natural e o PRF é que o último é mais homogéneo, estável e fácil de manusear e colocar no local indicado².

O PRF tem diversas aplicações clínicas em Medicina Dentária, como enxerto de alvéolos pós extração, aumento do tecido ósseo em implantologia, cirurgias periodontais estéticas, entre outras¹.

Como é um material totalmente autólogo, ultrapassou as barreiras antes impostas pelo PRP, eliminando qualquer risco de transmissão de doenças.

Esta é uma técnica simples, barata, de fácil manejo e sem risco de contaminação cruzada.

I. OBJETIVOS

Os objetivos desta revisão narrativa são analisar quais as indicações e aplicações clínicas do PRF em Medicina Dentária.

É também importante analisar quais as vantagens e desvantagens impostas por esta técnica.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e MedLine, utilizando as seguintes palavras-chave: “Choukroun”, “PRF”, “PRP”, “regeneração dos tecidos mole”, “regeneração do osso”, “a-PRF”, “i-PRF”.

Relativamente a critérios de seleção dos artigos apenas foi o texto integral disponível, o limite temporal de 13 anos e artigos escritos em Inglês.

Foram analisados um total de 60 artigos, dos quais foram utilizados 38.

Foram excluídos todos os artigos de estudos efetuados *in vitro* ou em animais.

IV. DISCUSSÃO

4.1 Evolução dos concentrados Plaquetários – Como surgiu o PRF

Apesar dos avanços alcançados em técnicas cirúrgicas anti-hemorrágicas efetivas, encontrar agentes hemostáticos continua a ser um problema persistente em Medicina Oral¹¹. Existe uma grande variedade de agentes hemostáticos, como esponjas de colagénio, celulose oxidada e adesivos sintéticos. Dentro deste arsenal terapêutico, os adesivos de fibrina estão bem documentados, pois correspondem a um mecanismo biológico natural. No entanto, durante um longo período os adesivos de fibrina foram criticados por serem produtos derivados de sangue, aumentando assim o risco de contaminação viral¹¹.

A fibrina é a forma ativada de uma molécula plasmática, designada como fibrinogénio. Esta molécula está massivamente presente no plasma e desempenha um papel importante na agregação plaquetária durante a hemostasia^{11,20}. Ele é transformado em uma espécie de cola biológica capaz de consolidar o agrupamento inicial das plaquetas, formando uma parede protetora durante a coagulação¹¹.

O uso de adesivos de fibrina tem sido documentada nos últimos 30 anos¹¹ e tem sido controvertível devido à complexidade dos protocolos de produção (para adesivos autólogos) e o risco de infeção cruzada (devido à utilização de sangue não autólogo).

Deste modo, devido às restrições legais quanto ao manuseio de sangue¹¹, uma nova família de concentrados de plaquetas, que não é nem cola de fibrina nem um concentrado plaquetário clássico, surgiu em França^{1,2,3,4,5,11,20}.

O PRF (Fibrina rica em plaquetas)/ L-PRF (Fibrina rica em plaquetas e leucócitos) foi descrito por Choukroun et. al³² para uso específico na cirurgia oral e maxilofacial¹¹ e pertence a uma nova geração de concentrados plaquetários voltados para a preparação simplificada com sangue totalmente autólogo^{1,2,10,29}, pois não requer a adição de trombina bovina¹⁴ e deste modo elimina os riscos associados a ela¹⁰.

O PRF é uma matriz autóloga de fibrina rica em plaquetas com leucócitos³², composta por uma estrutura molecular tetra, com citocinas, plaquetas, citocinas e células estaminais (*stem cells*), que atua como um andaime biodegradável que favorece o desenvolvimento da microvascularização e é capaz de orientar a migração das células epiteliais para a sua superfície. Além disso, o PRF pode servir de veículo para transportar

células envolvidas na regeneração de tecidos e parece ter uma liberação sustentada de fatores de crescimento em um período entre uma e quatro semanas, estimulando o meio ambiente para a cicatrização de ferida em uma quantidade significativa de tempo¹. Em forma de membrana pode ser utilizado em conjunto com enxertos ósseos, o que oferece várias vantagens, incluindo a promoção da cicatrização de feridas, crescimento e maturação óssea, estabilização do enxerto, selagem e hemostasia¹⁰.

Dohan et. al afirmou que o PRF possui propriedades imunológicas e antibacterianas, o que pode levar a desgranulação de leucócitos e que possui algumas citocinas que podem induzir angiogénese e reações pro/anti-inflamatórias. A diferença entre o coágulo de sangue natural e PRF é que o último é mais homogêneo e estável e fácil de manusear e colocar no local indicado¹.

Durante a cicatrização as plaquetas, os macrófagos e os fibroblastos são conhecidos por secretar muitos fatores de crescimento. A fibrina rica em plaquetas, como um biomaterial de fibrina, traz componentes favoráveis presentes numa amostra de sangue, como uma grande quantidade de plaquetas e citocinas plaquetárias. As plaquetas concentradas contêm muitos fatores de crescimento, incluindo PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), TGF- beta 1 (fator de crescimento transformante), IGF (fator de crescimento semelhante a insulina), fatores de crescimento de fibroblastos e proteína morfogénica óssea. Estes fatores de crescimento desempenham um papel fulcral na hemostasia, angiogénese, proliferação e diferenciação osteoblástica, o que torna o PRF vantajoso^{6,21}.

Primeiro, o coágulo de fibrina desempenha um papel mecânico importante com a membrana de PRF, mantendo e protegendo os biomateriais ingeridos, servindo como conectores biológicos. Em segundo lugar, a integração desta rede de fibrina facilita a migração celular, particularmente para as células endoteliais necessárias para a vascularização e sobrevivência do enxerto. Em terceiro lugar, as citoquinas de plaquetas são liberadas gradualmente à medida que a matriz de fibrina é reabsorvida, levando ao perpétuo processo de cura^{6,21}. Por último, a presença de leucócitos e citocinas na rede de fibrina pode desempenhar um papel significativo na auto-regulação do fenómeno inflamatório e infeccioso no material enxertado²².

Posteriormente, o PRF foi modificado para uma forma avançada (A-PRF)^{33,34}.

O A-PRF contém um número relativamente maior de glóbulos brancos e devido à centrifugação de baixa velocidade, esse coágulo de fibrina é mais suave do que o PRF original^{33,34}.

Uma das principais limitações relatadas do PRF tem sido a sua combinação mais difícil com os biomateriais ósseos, devido à consistência do *scaffold* de fibrina, em oposição a uma formulação de líquido/gel como a encontrada no PRP³⁵. Deste modo, foi desenvolvido uma formulação injetável do PRF (i-PRF) para cumprir este critério sem ter que usar anti-coagulantes³⁵.

O i-PRF é formulado por centrifugação a velocidades mais lentas o que melhora a mistura de biomateriais com concentrados de plaquetas, formando uma rede de fibrina logo após a mistura e/ou revestimento de biomateriais ósseos favorecendo a estabilidade do biomaterial durante os procedimentos regenerativos³⁵.

A combinação do i-PRF durante a colocação do implante dentário é pensada para provocar cicatrização mais rápida de feridas, especialmente em tecidos conjuntivos. Já na decomposição de tecido mole é pensada para ser uma das principais razões associadas à peri-implantite e a capacidade do i-PRF para melhorar a síntese de colagénio durante a fase regenerativa³⁵.

O PRF é a técnica mais simples e mais barata disponível no campo das tecnologias concentradas em plaquetas³².

Citoquinas Plaquetárias

Citoquinas Plaquetárias

Função

TGF beta-1	<i>Transforming growth factor beta- 1</i>	Principal isoforma produzido pelo TGF beta sendo o melhor indutor de cicatrização fibrosa entre todas as citoquinas. Estimula a quimiotaxia de fibroblastos, assim como a produção de colagénio e de fibronectina, enquanto inibe a degradação de colagénio por diminuição das protéases e aumenta os inibidores das protéases, tudo isto favorecendo, assim, a fibrogénese. Inibe a formação dos osteoclastos e reabsorção óssea, o que favorece a formação óssea sobre a reabsorção.
PDGFs	<i>Platelet derived growth factor</i>	Estimulador das células mesenquimatosas. PDGF parece ser o primeiro fator de crescimento presente

numa ferida, iniciando a cicatrização do tecido conjuntivo, incluindo a regeneração e reparação do osso. PDGFs são reguladores cruciais para a migração, proliferação e sobrevivência das células mesenquimatosas. Atividades importantes do PDGF incluem mitogénese (aumento da população de células de cicatrização), angiogénese (mitoses endoteliais em capilares funcionais) e ativação de macrófagos (desbridamento do local da ferida e uma segunda fase de pesquisa de fatores de crescimento para a reparação e regeneração).

IGF	<i>Insuline like growth factor (I e II)</i>	Regulador positivo da proliferação e diferenciação da maioria das células, incluindo as células tumorais. Eles formam o maior eixo da regulação da morte celular programada (apoptose), através da indução de sinais de sobrevivência que protege as células de vários estímulos apoptóticos matriciais
------------	--	---

4.2 Protocolo para preparação do PRF

O PRF é uma técnica simplificada e pouco dispendiosa, sugerida por Choukroun, que é facilitada por utilizar instrumentos simples e de fácil manejo.

Nesta técnica o sangue é colhido diretamente do paciente, imediatamente antes do procedimento cirúrgico, não causando transtorno ao paciente. De seguida, o sangue é centrifugado e não são adicionados trombina bovina, cloreto de cálcio ou anticoagulantes (ao contrário do protocolo de PRP).

Protocolo do PRF:

1. Colheita de uma amostra de sangue do paciente num tubo de 10mL.
2. Centrifugação a 3.000 rpm, cerca de 800g, durante 10 minutos (imediatamente após o passo 1);

O produto resultante da centrifugação consiste nas seguintes três camadas:

- Camada Superior: PPP- Plasma pobre em Plaquetas;
- Camada Intermédia: Coágulo de PRF (onde estão contidos grande parte das plaquetas e leucócitos);
- Camada Inferior: Eritrócitos.

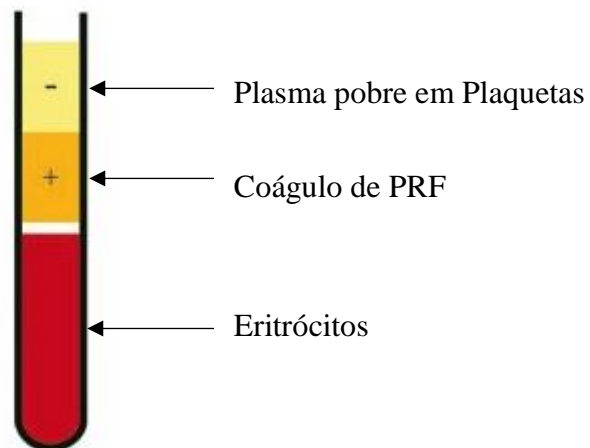


Fig.1 Após a centrifugação, encontramos as seguintes camadas. Quando removida, a camada intermédia pode ser utilizada como material de enxerto.

3. De seguida, PPP é removido e coleta-se a camada intermédia, 2 milímetros abaixo da divisão entre esta e os eritrócitos;
4. Obtenção do PRF.

Para o sucesso desta técnica é necessário que a recolha do sangue seja o mais rápida possível. Isto é importante, pois sem anticoagulante no tubo, o sangue começa a coagular após um ou dois minutos. Ao longo deste tempo, o sangue vai coagulando, tornando

difícil separar os elementos. Deste modo, é essencial que a centrifugação seja feita logo após da colheita, de modo a que a cascata da coagulação não inicie o seu processo.

Este tipo de PRF tem vindo a cair em desuso, sendo utilizadas técnicas de centrifugação mais lentas, nomeadamente a-PRF e i-PRF.

Protocolo do a-PRF:

1. Colheita de amostras de sangue do paciente em tubos de 10mL (tampa vermelha);
2. Centrifugação a 13 x 100 rpm, durante 8 minutos (imediatamente após o passo 1);

O produto resultante da centrifugação consiste nas três camadas igualmente obtidas no PRF.

3. De seguida, retirar as tampas dos tubos antes dos colocar num suporte estéril;
4. Deixar os tubos destapados durante 5 minutos;
5. Retirar o coágulo de fibrina do tubo aberto com a pinça de PRF estéril;
6. Colocar o coágulo no mini-tabuleiro coberto com uma gaze e com a tesoura retirar o coágulo vermelho (este passo é feito para ser possível separar facilmente o coágulo de fibrina dos glóbulos vermelhos);
7. Colocar o coágulo de fibrina na *Box* de PRF e cobrir com a bandeja. As membranas estarão prontas para uso dentro de 3 minutos.

A *Box* de PRF é utilizada pois ajuda a obter membranas de espessura constante e sempre hidratadas e a mantê-las intactas por duas a três horas. O exsudado coletado no fundo é muito rico em proteínas (Fibronectina e Vitronectina). Este exsudado ajuda a hidratar biomateriais, serve para lavar os locais cirúrgicos, cavidades e cistos e preservar os blocos ósseos autógenos.

Protocolo do i-PRF:

1. Colheita de amostras de sangue do paciente em tubos de 10 mL (tampa laranja);
2. Centrifugação a 7 x 100 rpm, durante 3 minutos (imediatamente após o passo 1);
3. No final da centrifugação, um sobrenadante laranja formar-se-á na superfície;
4. Penetrar a tampa com uma agulha 21G (verde) montada numa seringa;
5. Colocar o bisel da agulha no meio do sobrenadante i-PRF, contra a parede do tubo (melhor visibilidade);
6. Aspirar até o nível das células vermelhas do sangue subir até o bisel da agulha;
7. Remover a agulha mantendo a sucção;
8. O i-PRF permanece líquido durante cerca de 10 a 12 minutos e depois coagula. A injeção terá que ser feita antes do final destes 10-12 minutos.

4.3 Aplicações Clínicas em Medicina Dentária

4.3.1 IMPLANTOLOGIA

A conquista do sucesso do implante está sujeita a uma correta gestão de cada caso, desde o planeamento da inserção ao manejo das fases intra e pós-operatórias ².

Assim sendo, para uma correta cura dos tecidos ósseos em torno de implantes dentários é necessário haver uma osteointegração correta ². Por isso, a estabilidade dos implantes e a saúde dos tecidos peri-implantares são antecipadamente previstas para diminuir a possibilidade do implante fracassar.

Nas primeiras semanas após a colocação do implante, a saúde dos tecidos peri-implantares tende a diminuir. Isto é seguido por um novo aumento da estabilidade do implante (isto está relacionado às reações biológicas dos osso e tecidos moles ao trauma cirúrgico).

Depois da colocação do implante, um milímetro de osso em redor do implante sofre necrose. Este processo é seguido por uma nova aposição óssea iniciada pela atividade osteoblástica².

Em Medicina Dentária na área de Implantologia, os problemas mais frequentemente encontrados no local de implantação são a falta de osso adequado e a proximidade de estruturas anatómicas, como o seio maxilar e o canal mandibular¹⁰. Para contornar estes problemas existem procedimentos cirúrgicos avançados que atuam como um complemento nos implantes dentários e consistem em enxertos do *sinus* e regeneração óssea guiada^{10, 22}.

A adição de PRF aos materiais de enxerto pode tornar-se uma oportunidade de desenvolvimento de novas formas terapêuticas que melhoram a integração de substitutos ósseos aquando do enxerto pré-implante.

A fibrina rica em plaquetas é um guia natural para angiogénese, que aprisiona as células-tronco circulantes e fornece proteção de ferida por cobertura epitelial. Os fatores de crescimento presentes no PRF demonstraram acelerar o reparo ósseo e promover a proliferação de fibroblastos. Além disso, esses fatores aumentam a vascularização tecidual, a taxa de formação de colagénio e a mitose de células estaminais mesenquimais, células endoteliais e osteoblastos^{2,5}.

Segundo estudos realizados por Alain Simonpieri et. al³⁰ a combinação de PRF com um aloenxerto durante o levantamento de *sinus*, o enxerto lateral dos cumes alveolares e na colocação de implantes, promove regeneração óssea segura, rápida e de alta qualidade. Isto ilustra como o PRF pode influenciar a cicatrização óssea.

Na técnica clássica, PRF é um coágulo de sangue otimizado natural: de consistência sólida após coagulação, montado de forma homogénea e matriz de fibrina forte, sem glóbulos vermelhos, nem todos os outros componentes do tecido circulante (plaquetas, leucócitos, células-tronco circulantes). A principal diferença de um coágulo de sangue natural é que o PRF é muito estável e homogéneo, sendo então muito fácil de manusear e colocar no lugar certo, no momento ideal.

O uso de PRF aquando da colocação de implantes traz diversos privilégios pois ajuda a alcançar a preservação dos contornos dos tecidos dentários e um tecido ósseo maduro em torno dos implantes colocados². Para além disso, promove a cicatrização da incisão, controla a inflamação e aumenta a maturação da gengiva queratinizada.

4.3.2 PERIODONTOLOGIA

Múltiplos fatores como as doenças periodontais, os traumatismos e os tumores podem resultar em perda significativa do periodonto e das estruturas circundantes, e se nenhum tratamento for fornecido, o risco de defeitos ósseos extensivos aumenta e pode, eventualmente, comprometer a capacidade de manter a dentição ou mesmo a estrutura óssea global para a futura reabilitação⁵. Deste modo, para além dos avanços encontrados na Implantologia, o PRF tem demonstrado algumas capacidades regenerativas no que toca à Periodontologia.

A Doença Periodontal (DP) é uma patologia de origem infecciosa produzida, sobretudo, por bactérias gram-negativas, com níveis de prevalência elevados, sendo a segunda maior causa de patologia dentária na população humana de todo o Mundo. Evolui continuamente com períodos de exacerbação e de remissão, resultando de uma resposta inflamatória²³ que leva à destruição do osso alveolar e do periodonto.

O tratamento bem sucedido da doença periodontal depende de um diagnóstico precoce e da sua terapia (cirúrgica/ não cirúrgica) que leva à eliminação ou supressão de microorganismos patogénicos¹² e à melhoria da saúde dos tecidos e estruturas periodontais.

A regeneração periodontal pressupõe a regeneração dos tecidos de suporte perdidos, incluindo novo osso, novo cimento e novo ligamento periodontal com fibras de colagénio funcionais, corretamente orientadas e inseridas tanto no novo cimento como no novo osso alveolar⁴⁴. Deste modo, um dos principais objetivos da regeneração periodontal é a reconstrução da morfologia e da função dos tecidos periodontais de suporte perdidos.

Ao longo dos anos, vários estudos concluíram que o PRF tem várias aplicações na Periodontologia, nomeadamente em periodontite agressiva, periodontite crónica, recessões gengivais, lesão periapical endodôntica.

O uso de fatores de crescimento (FC) para regenerar o periodonto e acelerar a cura tem sido cada vez mais avaliado. Deste modo, sabe-se que TGF- β e o PDGF promovem a regeneração periodontal pelo crescimento e diferenciação celular. Um método simples para obter PDGF e TGF- β é o uso de PRF que pode ser facilmente preparado a partir do próprio sangue do paciente por centrifugação.

Alguns autores como Desarda HM et. al¹² e Thorat M et. al¹⁵, avaliam a eficácia clínica do PRF em pacientes com periodontite agressiva generalizada (GAgP) ou com

periodontite crónica, respetivamente. Em ambos os estudos, os autores concluíram que o PRF traz vantagens significativas no tratamento.

Desarda HM et al.¹² analisou duas pessoas de sexos opostos e concluiu que a combinação de terapia periodontal não cirúrgica com antibiótico seguida de terapia cirúrgica com PRF proporcionava um bom resultado clínico e radiográfico em pacientes com GAgP grave e em progresso. O uso de PRF resulta em maior redução na profundidade da bolsa, ganho ao nível de inserção e maior preenchimento de defeito intra-ósseo na periodontite crónica, em comparação com o tratamento sem PRF.

Thorat M et. al¹⁵ tratou um total de trinta e dois defeitos intra-ósseos com PRF ou com desbridamento em retalho convencional. Os parâmetros clínicos analisados foram: índice de placa (PI), índice de sangramento do sulco (SBI), profundidade de sondagem (PD) e nível marginal gengival (GML) ao longo de nove meses de pós operatório. Averiguou-se que a diferença entre os dois grupos foi estaticamente significante, tendo o PRF obtido melhores resultados.

O termo lesão periodontal endodôntica foi proposto para descrever a destruição resultante de produtos inflamatórios encontrados em graus variáveis no periodonto e nos tecidos pulpares. Na maioria dos casos, os sintomas clínicos desaparecem seguindo a terapia endodôntica bem-sucedida. No entanto, em caso de falha após o tratamento convencional, é necessário avançar para o tratamento cirúrgico¹⁷. As lesões “endo-perio” são condições comuns que são difíceis de diagnosticar. Segundo Ziauddin Ahmad el. Al¹⁷ é necessária uma história e exame clínico do paciente minuciosos, pois estas lesões podem ser tratadas completamente para dar resultado favorável. Os dados coletados devem incluir radiografia periapical, teste de vitalidade da polpa, teste à percussão, palpação e profundidade de sondagem de bolsa.

Resumidamente, o PRF ao longo dos anos tem provado ser eficaz nas várias áreas da Periodontologia.

4.3.3 CIRURGIA DE LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR

A utilização de PRF no levantamento do seio maxilar tem vindo a ser avaliado ao longo dos últimos anos e tem como objetivo reabilitar os espaços edêntulos na maxila.

O uso deste biomaterial durante o levantamento do seio, com ou sem osso substituto, parece ser uma opção bastante interessante, particularmente para a proteção da membrana de Schneider (membrana que delimita o seio maxilar e está aderida ao osso subjacente)³².

Além disso, o uso de PRF como único material de enchimento parece capaz de estabilizar uma grande quantidade de osso em redor do implante³². Este aspeto foi bastante diferente dos resultados obtidos com o procedimento de elevação sinusal sem qualquer material adicional²⁵, e mostrou que o uso do PRF, como um coágulo otimizado de sangue natural, evita que o implante fique envolto num tecido conectivo sinusal grosso. Este resultado pode ser a consequência das aplicações das membranas PRF na membrana Schneider. Na verdade, PRF na membrana sinusal pode potencialmente melhorar a cura da membrana³², induzindo uma estimulação do perióstio, e talvez estabilizar um novo volume ósseo no final do implante. Do ponto de vista prático, o uso de membranas PRF na membrana de Schneider é uma simples proteção mecânica e biológica que pode ser usado na prática diária, seja qual for o material de enchimento²⁵.

4.3.4. ALVÉOLOS PÓS EXTRAÇÃO

Após uma extração ou avulsão dentária, é normal que o nível ósseo baixe para um nível inferior ao adequado. Isto está relacionado com os quatro fatores críticos que influenciam a regeneração óssea. Nomeadamente, o encerramento primário da ferida, a angiogénese como suprimento de sangue e fonte de células mesenquimais indiferenciadas, a manutenção de espaço e a estabilidade da ferida.

Deste modo, é necessário utilizar um material que optimize a formação de um coágulo de sangue, para melhorar a cicatrização. Um coágulo de sangue é o próprio produto biológico do hospedeiro e é indispensável na cicatrização de feridas nos tecidos. A cicatrização seria prejudicada sem o coágulo sanguíneo²¹.

O PRF foi o material escolhido como de eleição para estas situações, pois ao ser um concentrado de plaquetas pode ser usado em conjunto com enxertos ósseos, que oferece várias vantagens, incluindo a promoção da cicatrização de feridas, crescimento e maturação óssea, estabilização do enxerto, selagem e hemostasia e melhorando as propriedades de manipulação de materiais de enxerto.

4.3.5. DEFEITOS ÓSSEOS

Muitos autores procuram estudar as diversas técnicas de enxerto ósseo em aplicações de cirurgia oral e maxilofacial para reduzir o tempo de cicatrização óssea e risco de complicações e desenvolver ossos mais maduros⁶.

Durante a cicatrização óssea, as plaquetas, os macrófagos e os fibroblastos são conhecidos por secretarem muitos fatores de crescimento (FC)^{1,3,6,10,20}, que desempenham um papel central na hemostasia, angiogénese, proliferação e diferenciação osteoblástica, o que torna vantajoso o PRF. Sua estrutura molecular e baixa concentração de trombina são otimizadas para a migração de células endoteliais e fibroblastos.

O PRF permite uma significativa proteção pós-operatória do local cirúrgico e parece acelerar a integração, maturação e remodelação, ao mesmo tempo que aumenta a densidade do enxerto ósseo^{1,6}.

A capacidade de PRF para induzir o crescimento de osteoblastos pode ajudar a aumentar a nova regeneração óssea quando usado sozinho. Deste modo, pode-se concluir que o PRF pode favorecer a formação de osso novo e que mantém as partículas de enxerto juntas. O efeito hemostático do PRF (interrompendo o sangramento em um curto espaço de tempo) é importante para manter as partículas do enxerto juntas nos defeitos ósseos.

Uma das principais limitações relatadas em relação ao PRF tem sido a sua combinação mais difícil com os biomateriais ósseos, devido à consistência do *scaffold* de fibrina³⁵. Por este motivo, recentemente, foram efetuados estudos com o i-PRF, com o objetivo de melhorar a mistura de biomateriais com concentrados de plaquetas, adicionalmente, formando uma rede de fibrina logo após a mistura e/ou revestimento de biomateriais ósseos favorecendo a estabilidade do biomaterial durante os procedimentos regenerativos. Concluiu-se que a utilização de i-PRF aumentou significativamente a migração, proliferação e propagação de células de fibroblastos³⁵. Além disso, o i-PRF promoveu a liberação de FC. Deste modo, podemos afirmar que a utilização de uma formulação líquida do PRF (i-PRF) é mais vantajoso que o PRF usual.

4.3.5. ENDODONTIA REGENERATIVA

Durante muitos anos e ainda atualmente é utilizado um tratamento de referência na Medicina Dentária para casos de dentes imaturos, necrosados com ápice aberto, que se designa por apexificação. Trata-se de um método de indução de uma barreira calcificada numa raiz com foramen apical aberto em dentes com polpa necrótica. Vários foram os materiais utilizados para fazer o selamento apical com esta técnica, sendo o MTA o mais atual e eficaz³⁶. Em 2001 foram iniciados em humanos os procedimentos de endodontia regenerativa, que se trata de uma nova abordagem para estas situações. Esta técnica aliada ao uso da membrana de PRF traz inúmeras vantagens.

A membrana de PRF preparada pode ser colocada no interior do espaço do canal sem induzir hemorragia como acontece no procedimento de revascularização. O cimento de MTA é colocado diretamente sobre o PRF para obter um selamento coronal.

Assim, atuando como depósito de fatores de cicatrização do tecido, o PRF melhora o desenvolvimento do novo tecido duro e mole dentro do canal.

Smita Singh et al³⁸, analisou quinze pacientes, com idade entre 20 e 50 anos, que foram diagnosticados com lesões perirradiculares de origem endodôntica com base em sinais e sintomas clínicos. Os casos selecionados incluíram aqueles em que a terapia endodôntica convencional não conseguiu resolver o problema e a cirurgia periapical da raiz foi necessária. Todos os 20 casos foram analisados clínica e radiograficamente aos 6 e 18 meses após o tratamento. A avaliação revelou o alívio considerável da dor, ausência de edema, drenagem e resolução da lesão apical. A avaliação radiográfica mostrou reparação periapical, o fecho apical, alongamento da raiz e espessamento da parede dentinária³⁸.

Assim sendo, conclui-se que o PRF tem elevado potencial de revascularização, tornando-o vantajoso na Endodontia Regenerativa.

4.4. *Vantagens da utilização do PRF*

O PRF é um concentrado de plaquetas de segunda geração, para o reparo e regeneração de tecidos. É um biomaterial totalmente autólogo, que desempenha importantes funções em Medicina Dentária e tem inúmeras vantagens.

A preparação do PRF é simplificada e eficiente, com centrifugação em uma única etapa e abertamente acessível para todos os clínicos¹, tornando-o um processo simplificado^{4,10,18} e económico^{4,10,18}.

É uma técnica sem manipulação bioquímica de sangue (ao contrário do PRP e deste modo ultrapassa as restrições legais do manuseio de sangue)⁴ pois é obtido de uma amostra de sangue autóloga^{1,4,10,18} e não requer a adição de trombina externa porque a polimerização é um processo completamente natural, sem qualquer risco de sofrer de uma reação imunológica¹.

Possui uma estrutura natural de fibrina com fatores de crescimento (FC) dentro que podem manter sua atividade por um período relativamente mais longo e estimular, efetivamente, a regeneração tecidual¹. As citocinas que estão nas plaquetas (PDGF, TGF- β e IGF-1) são gradualmente liberadas à medida que a matriz de fibrina é reabsorvida, criando assim um contínuo processo de cura⁶ e a angiogénese dos tecidos é mais rápida, o que leva a cicatrização mais rápida das feridas³⁵.

Na malha de fibrina estão presentes leucócitos e citocinas o que pode desempenhar um papel significativo na auto-regulação dos fenómenos inflamatórios e infecciosos dentro do material enxertado⁶, aumentando assim a taxa de cicatrização e a estabilização^{17,21} deste material¹ e ainda a selagem da ferida^{17,21}. Deste modo podemos afirmar que, o PRF desempenha um papel mecânico na manutenção e atendimento dos materiais enxertados⁶, pois facilita a migração celular, a vascularização e a sobrevivência do enxerto⁶.

É uma técnica que pode ser usada unicamente ou em combinação com enxertos ósseos (dependendo da finalidade)¹ e que promove a hemostasia^{17,21}, crescimento ósseo e maturação.

Para além destes aspetos, devido à sua polimerização lenta contém uma cicatrização favorável⁴, uma migração e proliferação celular mais eficiente⁴ e ainda um efeito de suporte sobre o sistema imunológico⁴.

Por fim, podemos concluir que o PRF é uma técnica minimamente invasiva¹, com resultados clínicos satisfatórios¹, económico e uma opção rápida em comparação com os FC recombinantes quando usado em conjunto com enxertos ósseos¹.

4.5. Desvantagens da utilização do PRF

Apesar das inúmeras vantagens relatadas na utilização do PRF, este também tem algumas desvantagens, nomeadamente:

- ✘ A quantidade final disponível é baixa porque provém de sangue totalmente autólogo¹;
- ✘ O sucesso do protocolo do PRF depende diretamente do tratamento a ser efetuado e está diretamente relacionado com o tempo de coleta do sangue e a sua transferência para a centrifugação^{1,4};
- ✘ Possível recusa de tratamento pela punção necessária para a coleta de sangue (Wani 2014)¹;
- ✘ Precisa de uma experiência mínima do clínico para manipulação de PRF¹.

V. CONCLUSÃO

Nos últimos anos o PRF tem demonstrado ser superior a qualquer outro tipo de técnica utilizada, pois para além de ser um processo simples e de fácil manejo, é totalmente autólogo. Neste sentido, ultrapassa a barreira que o PRP impunha no que toca a transmissão de doenças através do sangue, mas implica que a quantidade final disponível seja baixa.

Em Medicina Dentária, esta técnica tem diversas aplicações como enxerto de alvéolos pós extração, aumento do tecido ósseo em implantologia, periodontologia, cirurgia de seio maxilar, entre outras.

As principais vantagens do uso da fibrina rica em plaquetas são a cicatrização e a regeneração óssea em combinação com a sua reabsorção completa após a cirurgia. Atualmente é uma técnica minimamente invasiva, com baixos riscos e resultados clínicos bastante satisfatórios. Contudo, serão necessários mais estudos, com resultados histológicos melhor padronizados que confirmem estes resultados clínicos satisfatórios.

Apesar das numerosas vantagens, o PRF ainda tem algumas desvantagens nomeadamente, o sucesso do protocolo depende diretamente do tratamento a ser efetuado e está diretamente relacionado com o tempo de coleta do sangue e a sua transferência para a centrifugação.

Uma técnica que tem vindo a evoluir e que tem sido cada vez mais utilizada por um maior número de clínicos.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Borie E, Oliví D, Orsi I, Garlet K, Weber B, Beltrán V, Fuentes R. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(5):7922-7929.
2. Marrell M, Tatulo M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013; 17: 1958-1962.
3. Cortese A, Pantaleo G, Borri A, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *International Journal of Surgery Case Reports* 28 (2016) 52–56.
4. Naik B, Karunakar B, Jayadev M, Marshal V. Role of Platelet rich in wound healing: A critical review. *J Conserv Dent.* 2013 Jul-Aug; 16(4): 284–293.
5. Amo F, Monje A, Padiál-Molina M, Tang Z, Wang H. Biologic Agents for Periodontal Regeneration and Implant Site Development. Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 957518, 10 pages.
6. Kokdere N, Baykul T, Findik Y. The use of platelet-rich fibrin (PRF) and PRF-mixed particulated autogenous bone graft in the treatment of bone defects: An experimental and histomorphometrical study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015 Sep-Oct; 12(5): 418–424.
7. Meshram V, Lambade P, Meshram P, Kadu A, Tiwari A. The autologous platelet rich fibrin: A novel approach in osseous regeneration after cystic enucleation: A pilot study. *Indian Journal of Dental Research*, 2015. 26 (6): 560-564.
8. Singh S, Singh A, Singh S, Singh R. Application of PRF in surgical management of periapical lesions. *Natl J Maxillofac Surg.* 2013 Jan-Jun; 4(1): 94–99.
9. Li Q, Pan S, Dangaria S, Gopinathan G, Kolokythas A, Chu S, Geng Y, Zhou Y, Luan X. Platelet-Rich Fibrin Promotes Periodontal Regeneration and

- Enhances Alveolar Bone Augmentation. HindawiPublishingCorporation BioMedResearchInternational Volume2013,ArticleID638043,13pages.
10. Raja V, Naidu E. Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian Journal Of Dental Research*, 2008. 19 (1): 42-46.
 11. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Mar;101(3):e37-44. Epub 2006 Jan 19.
 12. Desarda H, Gurav A, Gaikwad S, Inamdar S. Platelet rich fibrin: a new hope for regeneration in aggressive periodontitis patients: report of two cases. *Indian J Dent Res*. 2013 Sep-Oct;24(5):627-30. doi: 10.4103/0970-9290.123411.
 13. Albanese A, Licata M, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Albanese et al. Immunity & Ageing* 2013, 10:23
 14. Wu C, Lee S, Tsai C, Lu K, Zhao J, Chang Y. Platelet rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust Dent J*. 2012 Jun;57(2):207-12. doi: 10.1111/j.1834-7819.2012.01686.x.
 15. Thorat M, Pradeep A, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2011, Oct;38(10):925-32. 10.1111/j.1600-051X.2011.01760.x. Epub 2011 Jul 21.
 16. Sharma A, Pradeep A. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2011 Dec;82(12):1705-12. doi: 10.1902/jop.2011.110075. Epub 2011 Apr 5.
 17. Ahmad Z, Muslim A, Aligarh. Clinical effectiveness of combining platelet rich fibrin with alloplastic bone substitute for the management of combined endodontic periodontal lesion. *Restor Dent Endod* 2014;39(1):51-55.
 18. Karunakar P, Prasanna J, Jayadev M, Shravani G. Platelet-rich fibrin, “a faster healing aid” in the treatment of combined lesions: A report of two cases. *J Indian Soc Periodontol*. 2014 Sep-Oct; 18(5): 651–655.

19. Krasny K, Kaminski A, Krasny K, Krasny M, Zadurska M, Pierkarczyk, Fiedor P. Clinical Use of Allogeneic Bone Granulates to Reconstruct Maxillary and Mandibular Alveolar Processes. October 2011 Volume 43, Issue 8, Pages 3142–3144.
20. Faot F, Deprez S, Vandamme K, Camargos G, Pinto N, Wouters J, Oord J, Quirynten M, Duyck J. The effect of L-PRF membranes on bone healing in rabbit tibiae bone defects: micro-CT and biomarker results. *Scientific Reports*, 7:46452.
21. Shivashankar V, Johns D, Vidyanath S, Sam G. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *J Conserv Dent*. 2013 May-Jun; 16(3): 261–264.
22. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol*. 2009 Feb;80(2):244-52.
23. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, Falisi G. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2015; 19: 927-930.
24. Bajaj P, Pradeep A, Agarwal E, Rao N, Naik S, Priyanka N, Kalra N. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Res*. 2013 Oct;48(5):573-81.
25. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan D. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent*. 2011 Feb;20(1):2-12.
26. Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff L, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*. 2012 Sep;40(5):323-9.

27. Dohan E, Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier J. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol.* 2010 Apr;81(4):546-55.
28. Dohan E, Pinto N, Pereda A, Jiménez P, Corso M, Kang B, Nally M, Lanata N, Wang H, Quirynen M. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets.* 2018 Mar;29(2):171-184.
29. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part III: leukocyte activation: a new feature for platelet concentrates. *March. 2006. Volume 101, Issue 3, Pages e51–e55.*
30. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan D. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Jun;13(7):1231-56.
31. Chang Y, Zhao J. Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Australian Dental Journal* 2011 Dec; 56(4): 365-371.
32. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan D. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six year experience. *Implant Dent.* 2011 Feb;20(1):2-12.
33. Masuki H, Okudera T, Watanebe T, Suzuki M, Nishiyama K, Okudera H, Nakata K; Uematsu K, Su C, Kawase T. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int J Implant Dent.* 2016 Dec; 2(1).
34. Isobe K, Watanebe T, Kawabata H, Kitamura Y, Okudera T, Okudera H, Uematsu K, Okuda K, Nakata K, Tanaka T, Kawase T. Mechanical and degradation properties of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), concentrated growth factors (CGF), and platelet-poor plasma-derived fibrin (PPTF). *Int J Implant Dent.* 2017 Dec; 3 (17).

35. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron R. Behavior of Gingival Fibroblasts on Titanium Implant Surfaces in Combination with either Injectable-PRF or PRP. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb; 18(2): 331.
36. Chen Y, Zhao Y, Zhao Y, Liu N, Lv X, Li Q, Chen F, Zhang M. Potential dental pulp revascularization and odonto-/osteogenic capacity of a novel transplant combined with dental pulp stem cells and platelet-rich fibrin. *Cell Tissue Res* 2014 July.
37. Khurana R, Kudva P, Husain S. Comparative evaluation of the isolation and quantification of stem cells derived from dental pulp and periodontal ligament of a permanent tooth and to assess their viability and proliferation on a platelet-rich fibrin scaffold. *J Indian Soc Periodontol* 2017 Jan-Feb; 21(1).
38. Singh S, Singh A, Singh S, Singh R. Application of PRF in surgical management of periapical lesions. *Natl J Maxillofac Srg.* 2013 Jan;4(1):94-9

VII. RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS UNIDADES CURRICULARES DE ESTÁGIO

O Estágio de Medicina Dentária constitui uma vertente que permite aos alunos aprimorar os seus conhecimentos práticos e teóricos em diferentes ambientes. Promove o estabelecimento de uma relação médico-paciente e de uma postura ética e profissional além de se desenvolverem aspetos como autonomia, responsabilidade e capacidade de decisão.

O referido estágio encontra-se dividido em 3 áreas: Estágio em Clínica Geral Dentária, Estágio em Clínica Hospitalar e Estágio em Saúde Oral Comunitária.

1. ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA

O Estágio em Clínica Geral Dentária decorreu na Unidade Clínica de Gandra do IUCS, entre 15 de setembro de 2017 e 15 de junho de 2018, à sexta-feira das 19h às 24h perfazendo um total de 180 horas. Regido pela Professora Doutora Filomena Salazar e supervisionado pelo Mestre João Baptista, este estágio constituiu uma mais-valia em termos de enriquecimento pessoal e profissional. Permitiu-me relacionar conceitos e tratamentos tornando-me mais autónomo e seguro em ambiente clínico.

Procedimento	Operador	Assistente	Total
Exodontia	4	2	6
Restauração	10	11	21
Destartarização	4	3	7
Endodontia	2	0	2
Consulta simples	0	1	1
Total	20	17	37

Tabela 1: Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral dentária.

2. ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR

O Estágio Hospitalar decorreu no Hospital Padre Américo, em Penafie, entre 11 de setembro de 2017 e 11 de junho de 2018, à segunda-feira das 9h ao 12h30, num total de 120 horas. Este estágio é regido pelo Doutor Fernando Figueira e a supervisão ficou a cargo do Doutor Rui Bezerra e Doutora Paula Malheiro. Dado o elevado número de pacientes neste estágio, foi possível o desenvolvimento de capacidades como destreza manual e capacidade de atuação em períodos mais curtos. Além disso, foi possível contactar com diversas situações, que doutra forma não teriam sido possíveis.

Procedimentos	Operador	Assistente	Total
Exodontia	34	32	66
Restauração	19	23	42
Destartarização	18	13	31
Endodontia	5	7	12
Aplicação flúor	0	0	0
Outros (consulta simples, remoção sutura)	4	6	10
Total	80	81	161

Tabela 2: Atos clínicos em Clínica Hospitalar.

3. ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL E COMUNITÁRIA

O Estágio em Saúde Oral e Comunitária decorreu no período de 15 de setembro de 2017 a 15 de junho de 2018, à sexta-feira das 9h às 12h30 com um total de 120 horas, sendo regido pelo Professor Doutor Paulo Rompante. Este estágio decorreu em ambiente escolar, nomeadamente na Escola EB Valado. As atividades escolares foram previamente desenvolvidas no IUCS tendo em conta o Programa Nacional para a Promoção de Saúde Oral da Direção Geral de Saúde e só posteriormente apresentadas na referida escola. Foi feita uma recolha de dados segundo a metodologia WHO 2013. Todos os dados foram introduzidos e avaliados estatisticamente. Este estágio ajudou a desenvolver as minhas capacidades para a motivação da higiene oral e além disso permitiu-me um contacto mais direto e alargado com um grupo populacional com características tão especiais como são as crianças.

Data	Instituição	Turma	Plano de atividades
02/02/2018	EB Valado	Todas	Aceitação e revisão do cronograma
09/02/2018	EB Valado	Todas	Desfile de Carnaval do Agrupamento de Escolas de Valongo
16/02/2018	EB Valado	Todas	Educação para a saúde oral- jogo de alimentos bons e maus
23/02/2018	EB Valado	Todas	Educação para a saúde oral- jogo de alimentos bons e maus
02/03/2018	EB Valado	Todas	Educação para a saúde oral + Levantamento de dados
09/03/2018	EB Valado	Todas	Implementação de Escovagem + Levantamento de dados
16/03/2018	EB Valado	Todas	Vídeo sobre saúde oral + Levantamento de dados
13/04/2018	EB Valado	Todas	Explicação saúde oral/ Jogos didáticos + Levantamento de Dados
20/04/2017	EB Valado	Todas	Vídeo Didático sobre escovagem + Levantamento de dados
27/04/2018	EB Valado	Todas	Música didática + Levantamento de dados
04/05/2018	EB Valado	Todas	Perguntas didáticas, Música + Levantamento de Dados
18/05/2018	EB Valado	Todas	Avaliar cavidade oral + Levantamento de dados
01/06/2018	EB Valado	Todas	Avaliação e entrega de diplomas + Levantamento de dados

Tabela 3: Atos clínicos em Clínica Hospitalar.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio de Medicina Dentária constituiu uma vertente muito relevante e enriquecedora. Capacidades essenciais a um bom profissional como autonomia, responsabilidade, rapidez e eficácia de execução ou o desenvolvimento da postura e ética adequadas, foram exploradas neste âmbito. Além disso, a possibilidade de atuar em diferentes ambientes e com diferentes público-alvo expandiu as minhas capacidades de atuação para variadíssimas situações.