UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO

VICTOR ARTHUR RODRIGUES DE SOUZA
MARIA EDUARDA ARAÚJO GUIMARÃES

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL DE REGENERAÇÃO ÓSSEA INDUZIDO PELA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO ALVÉOLO DENTAL APÓS EXTRAÇÃO

Lagarto
2022

VICTOR ARTHUR RODRIGUES DE SOUZA
MARIA EDUARDA ARAÚJO GUIMARÃES

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL DE REGENERAÇÃO ÓSSEA INDUZIDO PELA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO ALVÉOLO DENTAL APÓS EXTRAÇÃO

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Orientador: Marcio Luiz Lima Taga

Lagarto
2022

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho...

A Charles Guimarães, pelo acolhimento, proteção e amor.

A Edivane Souza, por ser a inspiração diária.

A Érica e André, por todo apoio e incentivo.

A Ilda Fernandes, pelos ensinamentos sobre a vida, amor e cuidado.

A Karina Santos, pelo companheirosmo e amor.

A Lara Souza, pelo acolhimento, amizade e amor.

A Marcio Souza, pelos ensinamentos sobre a vida.

A Marizete Fernandes, avó querida, por ser a motivação de chegar até aqui.

A Waleria Guimarães, pela amizade, carinho e companheirismo

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Marcio Luiz Lima Taga pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo, pela confiança e incentivo para que essa pesquisa acontecesse.

Ao professor Dr. Carlos Eduardo Palanch Repeke pela imensa contribuição no processo de aprendizagem e pelo incentivo em busca do crescimento pessoal.

AGRADECIMENTOS

Somos imensamente gratos à Deus por ter nos abençoado até aqui, por ter nos dado forças e nos manter de pés em busca de nossos objetivos. Agradecemos também aos nossos familiares que nos deram apoio durante nossa graduação. Agradecemos também aos nossos amigos de graduação pelo companheirismo durante a jornada.

Muito Obrigado!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

A Universidade Federal de Sergipe (UFS) e seus docentes por sempre proporcionar um ensino de alta qualidade.

Também agradecemos aos funcionários da UFS que contribuíram direta e indiretamente para a conclusão deste trabalho

RESUMO

INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL DE REGENERAÇÃO ÓSSEA INDUZIDO PELA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO ALVÉOLO DENTAL APÓS EXTRAÇÃO

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) tem sido sugerida como material de preservação alveolar após extração por seu rico potencial de induzir a angiogênese e osteogênese através de sua liberação gradual de diversas citocinas e fatores de crescimento. Assim, esta revisão da literatura tem o objetivo de investigar o potencial de preservação ósseo alveolar após a extração dentária induzido pela Fibrina Rica em Plaquetas. Para isso, foi realizada uma busca literária na base de dados do PubMed através dos descritores do DeCS "Platelet-Rich Fibrin", "Bone Regeneration" e "Tooth Socket", onde os artigos encontrados tiveram seus títulos e resumos lidos em busca do objetivo proposto, após análise, prosseguiram para síntese das informações. A PRF é um material autógeno de segunda geração plaquetária que possui fácil manipulação, baixo custo, que não requer adição de coagulantes e que não induz rejeição do organismo, possui rico potencial de induzir cicatrização e formação óssea no alvéolo pós-extração, pois forma uma matriz rica em leucócitos, citocinas e fatores do crescimento com liberação lenta e prolongada, tornando o microambiente favorável a preservação do alvéolo em três dimensões. Para alcançar seu objetivo, é importante que a exodontia seja minimamente traumática, além de se obter importantes parâmetros na obtenção do PRF, principalmente na manipulação do tecido sanguíneo. A matriz de PRF obteve resultados estatisticamente favoráveis ao seu uso no alvéolo pós-extração na maior parte dos estudos, preservando as dimensões alveolares para uma futura reabilitação. Por fim, o uso da PRF é recomendável como material de preservação óssea alveolar por ser uma terapia regenerativa de baixo custo com rico potencial de regeneração e neoformação óssea após extração.

Palavras-chave: Alvéolo Dental; Fibrina Rica em Plaquetas; Regeneração Óssea.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE BONE REGENERATION POTENTIAL INDUCED BY PLATELET-RICH FIBRIN IN THE DENTAL SOCKET AFTER EXTRACTION

Platelet-rich Fibrin (PRF) has been proposed to preserve and increase osteogenesis and angiogenesis by a gradual release of cytokines and growth factors. Thus, this literature review aims to investigate the potential alveolar preservation after platelet-rich fibrin treatment. In this way, a literary search was performed in PubMed database using a DeCS descriptors as “Platelet-Rich Fibrin”, “Bone Regeneration” and “Tooth Socket”. The articles found had titles and abstracts read, after the analysis to synthesize the information. PRF is a second-generation platelet autogenous material that has manipulation, low cost, does not require the addition of coagulants and does not induce body rejection. In addition, PRF has a great potential to induce healing and bone formation post-extraction alveolus. Its produces a matrix rich in leukocytes, cytokines and growth factors with slow and prolonged released, creating a favorable microenvironments and preserving a 3D bone growth. In order to achieve its objective, it is important that the extraction is minimally traumatic, in addition to obtaining important parameters in obtaining the PRF, mainly in the manipulation of blood tissue.. The PRF matrix utilization obtained favorable results in most studies found in this manuscript, mainly by a preservation of the alveolus dimensions for a future rehabilitation. Finally, PRF is recommended material for alveolar preservation, due to its low cost and to the effective regenerative therapy after potential use for bone construction and neoformation.

Keywords: Tooth Socket; Platelet-Rich Fibrin; Bone Regeneration.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados dos estudos clínicos 24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12
2 METODOLOGIA 16
3 REVISÃO DE LITERATURA 18
3.1 Fibrina Rica em Plaquetas e alvéolo pós-extração 18
3.2 Importância do procedimento cirúrgico 20
3.3 Resultados da utilização da PRF pós extração dentária 22
4 DISCUSSÃO 31
5 CONCLUSÃO 35
REFERÊNCIAS 37

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A perda dentária é um problema de saúde pública que relaciona-se frequentemente a fatores como trauma, infecções e doença periodontal avançada (ANWANDTER et al., 2016; ZHANG et al., 2018). Nesse contexto, a literatura mostra que existe perda óssea associada à redução de suprimento sanguíneo no alvéolo após extração, esses estudos apontam significativa redução do osso alveolar após um período de cicatrização de 8 a 12 semanas (CANELLAS et al., 2020). Geralmente, a largura óssea é diminuída em 2,0 - 4,6 mm e a altura óssea reduzida em 0,4 – 3,9 mm (SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013; ZHANG et al., 2018). Portanto, pode-se constatar que a altura e largura do rebordo alveolar são reduzidas fisiologicamente após a extração dentária (HAUSER et al., 2013).

Após a perda dentária, ocorre o processo de cicatrização do alvéolo, sendo um processo complexo de migração e maturação das células ósseas, levando a reabsorção e aposição óssea (ALZAHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017). As plaquetas são as primeiras unidades a se aproximar da ferida e ativam a cascata de formação de coágulos. Por conseguinte, moléculas de proteínas são secretadas pelas plaquetas, essas moléculas liberam fatores de crescimento e desempenham papéis importantes durante todas etapas da cicatrização (AREEWONG; CHANTARAMUNGKORN; KHONGKHUNTHIAN, 2019). O processo de reparação é composto por 3 fases: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação. A primeira, fase inflamatória, é uma reação aguda à lesão. Além dos fagócitos que limpam a ferida, os glóbulos brancos e as plaquetas liberam importantes mediadores celulares que iniciam o processo de cicatrização. Fatores de crescimento importantes que são liberados incluem fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), trombospondina (TSP)-1, fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento transformado beta (TGF-β), fator de crescimento semelhante a insulina (ILGF), que medeiam a migração, proliferação e diferenciação celular. As plaquetas também secretam fatores de coagulação que garantem a hemostasia inicial. Após 24 a 48 horas, a fase proliferativa assume em virtude da presença da mistura inflamatória de sinais celulares criados durante a fase inflamatória. Ocorre a proliferação de fibroblastos, leucócitos, macrófagos e células-tronco mesenquimais, que começam a lançar as primeiras bases para a criação do novo tecido. Dependendo da extensão do defeito, juntamente com as capacidades imunológicas do corpo, o local fará a transição para a fase de remodelação da cicatrização que

vai ocorrer quando houver estabilidade dos primeiros tecidos gerados pelas fases anteriores do processo de reparação (FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Tendo em vista o processo de contração do alvéolo, procedimentos de preservação do rebordo alveolar tem sido objeto de estudos, a fim de limitar a reabsorção óssea maxilar e mandibular e manter osso alveolar suficiente para a colocação bem-sucedida do implante ou de reabilitação com próteses fixas resultando em um estado fisiológico, biológico e estético quando toma-se preponderante a relação vermelho-branca buscada e aceita como a ideal. Os métodos atuais incluem o uso de autoenxertos, aloenxertos, aloplastos ou xenoenxertos e membranas sintéticas que são bioreabsorvíveis ou não reabsorvíveis (HAUSER et al., 2013).

A Fibrina Rica em Plaquetas é um material autógeno, que se caracteriza por ser um reservatório de fatores de crescimento, fibrina, plaquetas, glóbulos brancos, citocinas e outros componentes propícios ao reparo tecidual. Essas citocinas incluem interleucina (IL)-1, -4 e -6, e outros fatores de crescimento, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento epitelial e fator de crescimento endotelial vascular. Então, a PRF possui propriedades importantes para a cicatrização, como angiogênese, controle imunológico, aproveitamento das células-tronco circulantes e proteção de feridas por cobertura epitelial para preservação do alvéolo (SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013). A PRF é a segunda geração de concentrados de plaquetas, quando comparado com a primeira geração de plasma rico em plaquetas (PRP), o processo de preparação é simples e não requer qualquer trombina ou coagulante. A PRF é colhida do sangue venoso e não leva à rejeição imunológica na aplicação clínica (Zhang et al., 2018). É evidente que são inúmeras as vantagens da PRF, além das que já foram citadas, ele é um material com baixo custo e possui enorme potencial para ser usado rotineiramente para reduzir o desconforto pós-operatório; para acelerar a cicatrização natural em pacientes imunocomprometidos; para pacientes que tomam medicamentos que interferem na cicatrização natural; e aqueles com histórico de radioterapia (KUMAR et al., 2016).

Diante do exposto, conclui-se que são amplamente discutidos os resultados significantes da PRF durante a cicatrização. Por outro lado, a literatura mostra que os resultados do efeito da PRF na cicatrização óssea após extração dentária ainda são inconclusivos (LIN et al., 2019). Mesmo assim, a fibrina rica em plaquetas vem sendo usada em uma variedade de aplicações, como por exemplo em coágulo, como membrana e material adjuvante para blocos ósseos ou outros substitutos de enxerto ósseo na preservação do rebordo e tratamento de defeitos osseos periodontais (AL-HAMED et al., 2017; LIN et al., 2019). Na área da implantodontia e da cirurgia bucomaxilofacial vem sendo bastante utilizado

em procedimentos de elevação do seio maxilar, procedimentos de implante, osteíte alveolar e procedimentos de enucleação de cistos (REVATHY et al., 2018).

Portanto, o objetivo deste estudo é analisar, através de uma revisão de literatura, o potencial de preservação ósseo alveolar após a extração dentária induzido pela Fibrina Rica em Plaquetas.

2 METODOLOGIA

2 METODOLOGIA

Para a construção do presente estudo, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, através dos descritores em inglês do DeCS “Platelet-Rich Fibrin”, “Bone Regeneration” e “Tooth Socket”. Todos os artigos foram publicados de 2006 a 2021. Os artigos alcançados nesta base de dados tiveram seus títulos e resumos lidos em busca de adequação ao objetivo proposto. Não houve restrições por país, entretanto todos os artigos foram publicados na língua inglesa. A pesquisa teve como objetivo a análise, comparação e síntese dos dados para o alcance do objetivo final. A seleção da literatura foi feita eliminando sistematicamente artigos que não tivessem relação íntima com o tema.

Por fim, foram incluídos 31 artigos, com base nesses critérios pré-estabelecidos, para os quais procedemos à análise completa e comparação dos dados coletados para a síntese das informações.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fibrina Rica em Plaquetas e alvéolo pós-extração

A PRF é um material autógeno produzido a partir do sangue do próprio indivíduo, assim, não leva a rejeição imunológica durante a sua aplicação clínica (ZHANG et al., 2018). É a segunda geração de concentrados de plaquetas, onde é produzida de forma simples, possui fácil manipulação e não requer adição de coagulantes ou trombinas (BLINSTEIN; BOJARSKAS, 2018; ZHANG et al., 2018).

A PRF é rico em fibrina, plaquetas, glóbulos brancos, citocinas, como IL-1, -4, -6, além de fatores do crescimento como PDGF, VEGF, TSP-1, EGF, TGF-β, ILGF, que somados são eficazes no reparo tecidual, além de reduzir a dor e a inflamação (ALZAHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017; BASLARLI et al., 2015; HAUSER et al., 2013; REVATHY et al., 2018; ZHANG et al., 2018). Os leucócitos são capazes de liberar um grande número de citocinas relacionadas à regulação imune no processo de fibrinólise, sendo este processo persistente e progressivo. Essas citocinas podem reduzir efetivamente as respostas inflamatórias locais, favorecendo a cicatrização pelo estímulo da angiogênese e osteogênese, pelo fortalecimento do controle imunológico e aprisionamento de células-tronco circulantes (HAUSER et al., 2013; MIRON et al., 2017; ZHANG et al., 2018).

Pelo seu rico potencial em induzir a regeneração de tecidos, a PRF tem sido utilizada em diversas áreas da odontologia como no procedimento de levantamento de seio maxilar, regeneração de defeitos periodontais, tratamento de defeitos gengivais, na cicatrização de tecidos moles, na colocação de implantes, na redução de dor e osteíte alveolar após extração de terceiros molares, na colocação de implantes, assim como na preservação de osso alveolar após a extração dentária (FAN; PEREZ; DYM, 2020; FEIGIN; SHOPE, 2019; GHANAATI et al., 2018; STRAUSS; STÄHLI; GRUBER, 2018).

Classicamente, o processo de cicatrização do alvéolo após a extração do dente é dividido em quatro fases distintas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação tecidual. Na fase de hemostasia, a fibrina e seu produto de degradação, juntamente com macrófagos e monócitos, circulam no local da lesão e liberam citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento como TGF-β, PDGF, fator de crescimento de fibroblastos e fator de crescimento epidérmico até que o reparo seja concluído. A perda de sangue adicional nesta fase é evitada. Uma vez que o sangramento é controlado, a fase inflamatória começa a liberar lipoxinas e

produtos do metabolismo do ácido araquidônico que tem propriedades anti-inflamatórias, que amortece a resposta imune e permite que a próxima fase de cicatrização da ferida surja. Uma vez que o estímulo lesivo cessou e a hemostasia foi alcançada, a resposta inflamatória é equilibrada e o estágio proliferativo da cicatrização começa a reparar a ferida. Este processo complexo incorpora angiogênese, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno, epitelização e retração do alvéolo ocorrendo simultaneamente. A matriz presente é penetrada por vários vasos e células formadoras de osso, que começam a depositar tecido ósseo primário ao redor dos vasos sanguíneos. O tecido ósseo primário é um tipo de osso provisório sem qualquer capacidade de carga e, portanto, precisa ser substituído por tipos de osso maduro (osso lamelar e medula óssea). O alvéolo começa a contrair em aproximadamente 7 dias após a lesão. A fase final da cicatrização é a remodelação, esta é definida como uma mudança na forma e arquitetura do osso, pois ocorre a substituição de tecido ósseo primário por osso lamelar ou medula óssea. Essa alteração nas paredes do alvéolo leva a uma alteração dimensional do rebordo alveolar. Esse processo de remodelação óssea pode levar vários meses e apresenta variabilidade substancial entre indivíduos (ARAÚJO et al., 2015; REVATHY et al., 2018).

Assim, após a extração dentária, inicia-se todo esse processo cicatricial, que naturalmente resulta na diminuição em altura e largura óssea acentuada, onde dois terços dessa perda já ocorre nos 3 primeiros meses após o procedimento cirúrgico, e se estende por anos (SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013). A redução do suprimento sanguíneo é um fator chave que resulta na diminuição óssea, entretanto, vários outros fatores também influenciam nesse processo, como o número de dentes vizinhos a serem extraídos, ao trauma e agressão gerados durante o processo de extração do dente, a morfologia do alvéolo, a condição sistêmica do paciente, além de hábitos como tabagismo e etilismo (ARAÚJO et al., 2015; CANELLAS et al., 2020). Esse processo de reabsorção óssea prolongada compromete uma futura reabilitação, seja por próteses convencionais ou implantossuportadas, pois o tecido ósseo e usado como suporte na maior parte destes casos. Assim, objetivando-se diminuir essa reabsorção, a utilização da PRF no alvéolo tem sido fortemente sugerida (SHARMA et al., 2020).

A PRF quando colocada no alvéolo após a extração dentária, possui efeito de suporte no sistema imunológico do paciente, estimulando o sistema de defesa a iniciar o processo cicatricial. Além disso, a PRF age potencializando esse processo à medida que libera mais citocinas por um maior período de tempo, melhorando assim o desempenho cicatricial, com enorme importância na preservação em altura e largura do rebordo alveolar

(SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013). A PRF propicia a liberação e captura de citocinas e fatores do crescimento, que são liberados intensa e continuamente durante o processo de cicatrização e reparo. A liberação dessas citocinas e dos fatores do crescimento ocorrem lentamente no decorrer de duas semanas, favorecendo a angiogênese, osteogênese e a cicatrização dos tecidos nesse local (HAUSER et al., 2013; LIU et al., 2019; XIANG et al., 2019; ZHANG et al., 2018).

Com relação a formação de PRF, sabe-se que é uma polimerização natural e progressiva iniciada durante a centrifugação. Essa polimerização significa maior incorporação das citocinas circulantes nas malhas de fibrina (citocinas intrínsecas) e aumenta a vida útil de citocinas e fatores de crescimento, pois será liberada e utilizada apenas no momento da remodelação inicial da matriz cicatricial (efeito de longo prazo) (REVATHY et al., 2018).

Sendo assim, o processo de centrifugação da PRF tem enorme importância, visto que sua manipulação influencia na qualidade do seu resultado. É importante analisar quatro aspectos na produção da PRF: (1) as rotações por minuto (RPM), (2) a força centrífuga aplicada (RCF), (3) o tempo de centrifugação, e (4) a superfície do tubo utilizado (AL-MAAWI et al., 2021). A RPM é um parâmetro ajustável na maior parte das centrífugas, ao contrário da RCF, que é calculada de acordo com o raio da centrífuga. Tem sido relatado um menor número de plaquetas, leucócitos e fatores do crescimento quando a PRF é manipulada sob alto RCF, quando comparados aos produzidos sob baixo RCF. A superfície do tubo influencia na qualidade e bioatividade da PRF resultante, assim como o tempo de centrifugação (AL-MAAWI et al., 2021).

3.2 Importância do procedimento cirúrgico

A cicatrização do alvéolo pós-extração envolve um processo complexo de migração e maturação das células ósseas, levando a reabsorção e aposição óssea. Consequentemente, esses eventos pós-extração resultam em perda dimensional tanto no plano horizontal quanto vertical do rebordo alveolar residual (ALZAHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017). Assim, é válido ressaltar que a redução da crista em sua dimensão vertical é limitada, porém na dimensão horizontal é considerável. Algumas características de remodelação óssea são comuns nos alvéolos pós extração como por exemplo uma redução de até 50% da largura do alvéolo; a reabsorção óssea maior na face vestibular do que na lingual/palatina; e o osso alveolar da região dos molares será a parte a ser mais reabsorvida. Embora a maioria das mudanças dimensionais que compõem a cicatrização do alvéolo ocorra durante os primeiros 3

meses, a reorganização do rebordo alveolar pode continuar por até 1 ano após a extração (ARAÚJO et al., 2015).

Nesse contexto, o procedimento de preservação de rebordo alveolar tem como finalidade limitar a reabsorção óssea maxilar e mandibular (HAUSER et al., 2013). O procedimento cirúrgico desempenha um papel tão importante quanto o tipo de preenchimento colocado no interior do alvéolo com repercussões na microarquitetura óssea. Assim, o retalho de mucosa representa um procedimento invasivo para os tecidos moles com impacto negativo na cicatrização óssea, pois dificulta o suprimento sanguíneo para a cortical óssea vestibular, este que é oriundo principalmente do periósteo, causando o aumento da reabsorção no interior do alvéolo e aumenta o risco de recessão. O retalho mucoperiosteal pode potencialmente reduzir ou anular os benefícios de um material obturador colocado no alvéolo e influenciar o resultado final, já que consegue superar os fatores de crescimentos liberados pelas plaquetas (HAUSER et al., 2013; ZHANG et al., 2018).

Além disso, os fatores locais podem influenciar negativamente na remodelação óssea no alvéolo levando a uma alteração óssea e diferença na maturidade de osso recém-formado (HAUSER et al., 2013). Apesar do suprimento sanguíneo ser um fator essencial na perda óssea alveolar, muitos outros fatores podem influenciá-lo, como por exemplo o número de dentes vizinhos a serem extraídos, morfologia do alvéolo, elevação do retalho, tabagismo e doenças sistêmicas (CANELLAS et al., 2020). Então, para manter e potencialmente reparar a estrutura óssea alveolar, recomenda-se uma cirurgia minimamente invasiva que forneça um retalho total para preservar a vascularização periosteal e evitar a redução do volume do alvéolo, da altura da crista óssea e da margem gengival queratinizada (PONTE et al., 2021).

Tendo em vista que a PRF é um concentrado plaquetário de leucócitos, plaquetas e fibrina, seus elementos celulares intercalados em uma malha de fibrina potencializam a formação de novos vasos sanguíneos no alvéolo, minimizando a ação imunológica, promovendo ação antibacteriana e secreção de citocinas pelos leucócitos e ativando mecanismos de reparo tecidual por meio de múltiplos fatores de crescimento liberados gradualmente (AL-MAAWI et al., 2021; LIU et al., 2019; PONTE et al., 2021). Desse modo, a PRF vai liberar importantes fatores de crescimento, como EGF, o qual promove a epitelização, TGF-β, que é altamente necessário para a proliferação e migração de fibroblastos, bem como VEGF, que é um sinal chave para a neovascularização alveolar (HAUSER et al., 2013; LIU et al., 2019; XIANG et al., 2019; ZHANG et al., 2018).

Portanto, os múltiplos fatores de crescimento liberados de forma intensiva e continuamente, aumentam a proliferação durante a formação óssea (LIU et al., 2019). A

fibrina promove a angiogênese, aumentando a oxigenação e nutrição para proliferação celular e formação de matriz extracelular, favorecendo o reparo e reduzindo a atividade das células inflamatórias. A matriz de fibrina é descrita como um suporte favorável para proliferação e diferenciação de células-tronco mesenquimais, crescimento vascular e é segura para ser deixada exposta na cavidade oral para guiar a migração de células epiteliais para sua superfície, levando à reepitelização natural do alvéolo por células secundárias cicatrização intencional (AL-MAAWI et al., 2021; GOMES et al., 2019; LIU et al., 2019; PONTE et al., 2021). Dessa forma, a PRF se degrada após 2 a 3 semanas, o que é um período de tempo suficiente para expandir seu efeito na cicatrização precoce do alvéolo, estabelecendo uma rede de fibrina fina e flexível que vai ser responsável por garantir a regeneração dos tecidos moles e prevenir a perda óssea dimensional no período inicial de 2 a 3 meses (AL-MAAWI et al., 2021).

3.3 Resultados da utilização da PRF pós extração dentária

Dos 31 estudos analisados, foram encontrados 15 estudos clínicos in vivo, 1 relato de caso + revisão de literatura, e 15 revisões de literatura. Os estudos encontrados avaliaram os resultados com base em alguns pontos, sendo eles a dor, os casos de osteíte alveolar (OA), e os níveis de cicatrização de tecidos moles e de tecidos ósseos.

Hauser et al. (2013) encontraram em seu estudo prospectivo, controlado randomizado resultados que demonstram que o uso de membranas PRF para preenchimento do alvéolo sem retalho de mucosa após extração dentária está associado a uma melhor cicatrização óssea alveolar e uma melhor preservação da largura da crista alveolar e da arquitetura óssea. A cicatrização de alvéolos analisada por microtomografia computadorizada (MCT) mostrou que alvéolos preenchidos com PRF sem retalho de mucosa apresentaram o maior número de trabéculas neoformadas e uma menor separação entre essas trabéculas juntamente com uma melhoria geral na arquitetura óssea tridimensional (3D), assim, em 8 semanas após a extração, houve diferenças significativas.

Zhang et al. (2018) também encontraram resultados a favor da membrana de PRF, onde através de análise histológica demonstrou que a nova formação óssea no grupo PRF foi significativamente maior em comparação com o grupo controle sem PRF, sugerindo que o PRF é capaz de estimular a regeneração óssea. Os pacientes do grupo controle relataram sentir dor dentro de 3 dias após a extração do dente, desaparecendo após 1 semana. Os pacientes do grupo experimental relataram dor leve no dia seguinte à cirurgia, sendo pouco referida no segundo dia pós-cirúrgico. Através da análise estatística, foram encontrados resultados

melhores no grupo PRF em relação ao grupo controle nos seguintes quesitos: valor de variação da crista alveolar vestibular no grupo PRF foi 1,6000±1,46416, já no grupo controle foi 2,8000±1,81487. O valor de variação da altura da crista alveolar lingual/palatina no grupo PRF foi 1,0000±0,70711, já no grupo controle foi 2,0500±1,29180. O valor de variação da largura da crista alveolar também foi menor no grupo PRF (1,0500±0,77862) em relação ao grupo controle (2,0760±1,67149). Esses dados sugerem que a PRF foi capaz de aumentar a qualidade do novo osso e aumentar a taxa de formação óssea, entretanto, os dados não foram estatisticamente significativos na redução da reabsorção óssea alveolar.

No estudo de Revathy et al. (2018) também foi encontrado resultados favoráveis ao uso da membrana de PRF no alvéolo pós-extração, onde a comparação estatística da densidade entre o lado teste e o lado controle no primeiro mês de acompanhamento mostrou diferença significativa na regeneração no lado PRF comparado ao lado controle para 15 pacientes com P = 0,06. No terceiro mês de análise, foi observada regeneração significativa no lado PRF sobre o lado controle em 19 pacientes ($p<0,0001$). No sexto mês, foi observada diferença significativa entre o lado PRF e o lado controle em todos os 20 pacientes ($p<0,0001$). Esses dados sugerem maior radiodensidade no lado PRF comparado ao lado não PRF. A partir da análise estatística, observou-se uma diferença altamente significativa no pós-operatória do terceiro e sexto meses ($p<0,0001$) com mais radiodensidade no lado PRF em comparação com não lado PRF.

Baslarli et al. (2015) encontraram em seu estudo em terceiros molares inferiores impactado resultados que não favorecem o uso da matriz de PRF no alvéolo, pois os alvéolos de extração tratados com PRF não demonstraram quaisquer diferenças do que alvéolos de extração não tratados com PRF no pós-operatório após 4 e 12 semanas. Várias razões podem explicar porque o PRF não conseguiu aumentar a cicatrização nos alvéolos de extração. Embora os fatores de crescimento possam estimular a proliferação osteoblástica, os efeitos de diferentes combinações de fatores de crescimento e suas ações podem variar dependendo da população celular e das condições de cultura. As ações relatadas desses fatores variam de uma população de células para outra ou dentro da mesma população de células sob diferentes condições de cultura. Além disso, certas combinações de fatores de crescimento podem ter efeitos sinérgicos, antagônicos ou ambos.

Kumar et al. (2015) relataram dados semelhantes aos de Zhang, onde não foi registrado dor em todos os 31 pacientes no pré-operatório, e em um mês e três meses pós-operatório. No primeiro dia pós-operatório a dor e o edema foram significativamente menores no Grupo caso em relação ao grupo controle sem PRF. Este diferença entre os dois grupos foi

estatisticamente significante (p=0,017) indicando que o aplicação de PRF no alvéolo de extração auxiliou na redução da dor pós-operatória do paciente. A densidade óssea registrada como lâmina dura, densidade geral e pontuação do padrão trabecular em pós-operatório de um mês e três meses foram maiores no grupo PRF em relação ao grupo controle, mas essa diferença não teve significância estatística. Assim, este estudo sugere que a membrana de PRF tem capacidade de diminuir a dor pós-operatória logo no primeiro dia, além de favorecer a regeneração óssea, entretanto, os dados encontrados não favorecem seu uso objetivando este segundo aspecto.

Resultados a favor da membrana de PRF também foi encontrado no estudo de Alzahrani, onde após análise clínica e radiográfica, observou que a largura do rebordo alveolar no grupo de teste apresentou uma largura média da crista horizontal de 11,94 ± 2,33 mm após extração, que reduziu para 10,97 ± 2,33 mm em 8 semanas. Para o grupo controle, a largura média da crista horizontal foi de 13,46 ± 3,13 mm após a extração, que reduziu 11,54 ± 2,42 mm em 8 semanas. A porcentagem média de preenchimento ósseo radiográfico (RBF) no grupo controle em 8 semanas foi de 80,35 ± 2,61%. Enquanto no teste grupo, a porcentagem média de preenchimento ósseo radiográfico foi de 88,81 ± 1,53% 8 semanas. Assim, os resultados encontrados foram significativamente importantes a favor do PRF, indicando seu efeito osteogênico (ALZAHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017).

Conforme os estudos encontrados, os resultados são diversos, tanto sugerindo o uso da membrana de PRF, quanto ao contrário. Analisando os estudos, observa-se que a diversidade de protocolos de manipulação e aplicação da PRF, assim como da análise, pois os estudos fazem suas análises em variações de tempo diferentes e por diferentes métodos, sendo os mais abordados os clínicos, radiográficos e tomográficos. Além dos estudos já citados acima, os estudos clínicos que sugerem o uso da PRF como material osteogênico, podemos citar Kumar, Varghese, Canellas, Anwandter, Clark, Ponte. Em relação aos estudos clínicos que não sugerem a aplicação da matriz de PRF como material osteogênico no alvéolo, além dos já citados, podemos destacar os de Suttapreyasri, Areewong, Sharma (ANWANDTER et al., 2016; AREEWONG; CHANTARAMUNGKORN; KHONGKHUNTHIAN, 2019; CANELLAS et al., 2020; CLARK et al., 2018; KUMAR et al., 2016; PONTE et al., 2021; SHARMA et al., 2020; SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013; VARGHESE; MANUEL; KUMAR L. K., 2017). Os resultados dos estudos clínicos são encontrados na tabela abaixo.

TABELA 1 – Resultados dos estudos clínicos

ANO	TÍTULO	AUTORES	DENTE EXTRAÍDO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	INTERVALO DE TEMPO DE AVALIAÇÃO	RESULTADOS
2013	Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study	Fabien Hauser, Nikolay Gaydarov, Isabelle Badoud, Lydia Vazquez, Jean-Pierre Bernard and Patrick Ammann	Pré-molares indicados a extração	Avaliação clínica e histológica	8 semanas	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2018	Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction	Yingdi Zhang, Zheng Ruan, Minhua Shen, Luanjun Tan, Weiqin Huang, Lei Wang and Yuanliang Huang	Molares indicados a extração	Avaliação clínica e tomográfica	3 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2020	Comparative study on alveolar bone healing in postextraction socket versus healing aided with autologous platelet-rich fibrin following	N. Santhoshi Revathy, R. Kannan, R. S. Karthik, M. S. Senthil Kumar, M. A. I. Munshi, R. Vijay	Terceiros molares inferiores impactados indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	1, 3 e 6 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar

	surgical removal of bilateral mandibular impacted third molar tooth: a radiographic evaluation					
2015	Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin	Ozgur Baslarli, Celal Tumer, Omer Ugur, Betul Vatankulu	Terceiros molares inferiores impactados indicados a extração	Avaliação clínica, panorâmica e cintilográfica	1 e 3 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2014	Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet rich fibrin: a randomized controlled clinical study	Kumar N, prasad K, Lalitha- RM, Ranganath K, Dexith J, Chauhan A.	Terceiros molares indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	1 e 3 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2017	Influence of platelet rich fibrin on post-extractio n socket healing: a clinical and radiographic study	Ahmed Abdullah Alzahrani, Afraa Murriky, Sami Shafik	Dentes indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	1, 4 e 8 semanas	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar

2013	Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation	Srisurang Suttapreyasri and Narit Leepong	Pré-molares indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	1, 2, 4, 6 e 8 semanas	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2015	Platelet-rich fibrin: the benefits	Yuvika Raj Kumar, Sujata Mohanty, Mahesh Verma, Raunaq Reet Kaur, Priyanka Bhatia, Varun Raj Kumar, Zainab Chaudhary	Terceiros molares inferiores indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	2, 4 e 6 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2019	Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: a randomized controlled trial	Kanokporn Areewong, Montri Chantaramungkorn, Pathawee Khongkhunthian	Dentes indicados a extração	Avaliação clínica e histomorfométrica	2 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2017	Potential for osseous regeneration of platelet rich fibrin - a comparative study in mandibular third molar	Varghese MP, Manuel S, Surej Kumar LK	Terceiros molares inferiores indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	1, 4 e 16 semanas	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar

	impaction sockets					
2019	Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: a randomized, single-blind, controlled clinical trial	João Vitor dos Santos Canellas, Rafael Cabral da Costa, Ricardo Caldeira Breves, Genilza Pereira de Oliveira, Carlos Marcelo da Silva Figueredo, Ricardo Guimaraes Fischer, Alessandra Alves Thole, Paulo Jose D'Albuquerque Medeiros, Fabio Gamboa Ritto	Dentes não molares indicados a extração	Avaliação clínica, tomográfica e histomorfométrica	3 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2020	Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration After tooth extraction: a clinical and radiographic study	Ankit Sharma, Snehal Ingole, Mohan Deshpande, Pallavi Ranadive, Sneha Sharma, Noaman Kazi, Suday Rajurkar	Primeiros e segundos molares mandibulares indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	3, 7 e 14 dias	Os resultados deste estudo indicam que a PRF não induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar

2016	Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with leukocyte- and platelet rich fibrin: a clinical pilot study	Andreas Anwandter, Stephanie Bohmann, Mauricio Nally, Ana B. Castro, Marc Quirynen, Nelson Pinto	Dentes indicados a extração	Avaliação clínica e radiográfica	4 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2018	Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: a randomized controlled clinical trial	Daniel Clark, Yogalakshmi Rajendra, Sarmad Paydar, Sunita Ho, Darren Cox, Mark Ryder, John Dollard, and Richard T. Kao	Dentes não molares indicados a extração	Avaliação clínica, tomográfica e histomorfométrica	15 semanas	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar
2021	Histomorphometric evaluation of human extraction sockets treated with autologous fibrin, sticky bone or biphasic calcium phosphate	José S. Ponte, Jesús A. Pérez-Guerrero, Francisco A. A. Aragão, Yasmin A. T. Menezes, Marcelo M. Melo, Igor I. Castro-Silva	Pré-molares superiores indicados a extração	Avaliação clínica e histomorfometrica	8 meses	Os resultados deste estudo indicam que a PRF induz estatisticamente melhor formação óssea alveolar

4 DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

A Fibrina Rica em Plaquetas é um material autógeno, rico em leucócitos, citocinas e fatores do crescimento que induzem a angiogênese, osteogênese e neovascularização. Por esses efeitos, seu uso tem sido fortemente sugerido como material de preenchimento do alvéolo após exodontia (ALKOFAHI et al., 2020; HAUSER et al., 2013; ZHANG et al., 2018).

O potencial da PRF no alvéolo não está estatisticamente comprovado na literatura, pois apesar da grande parte dos estudos encontrarem uma melhor neoformação óssea, nem sempre esses achados tem sido estatisticamente significativos, como nos estudos de Sharma et al. e de Areewong (AREEWONG; CHANTARAMUNGKORN; KHONGKHUNTHIAN, 2019; SHARMA et al., 2020). Entretanto, os diversos estudos encontrados não utilizam dos mesmos parâmetros cirúrgicos, de manipulação da membrana de PRF, de análise e de amostra. Ainda mais, esses parâmetros tem enorme influência nos resultados dos estudos (FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Uma cirurgia minimamente traumática tem sido preconizada nos estudos, pois além de preservar o alvéolo de danos, a cirurgia traumática pode reduzir e até mesmo anular os efeitos da membrana de PRF. Além disso, o trauma local aos tecidos moles circundantes induz fatores locais de reabsorção óssea que influenciam no resultado do processo cicatricial alveolar (HAUSER et al., 2013). A partir desses achados, os estudos sugerem que cirurgia à retalho não seja praticada nas exodontia onde a PRF é o material de preservação de escolha (HAUSER et al., 2013; ZHANG et al., 2018). Vale ressaltar ainda que parte dos estudos encontrados tratam de extração de terceiros molares impactados, onde é necessário além do retalho, utilização de brocas para desgastes ósseos, que alteram o resultado final dos estudos com preenchimento do alvéolo com PRF (BASLARLI et al., 2015; REVATHY et al., 2018).

Um segundo parâmetro em que não houve consenso nos estudos é a manipulação da PRF, onde sua manipulação tem influência direta no resultado final. É importante analisar quatro aspectos na manipulação da PRF, sendo eles as rotações por minuto (RPM), a força centrífuga aplicada (RCF), o tempo de centrifugação e a superfície do tubo utilizado. As rotações por minuto foi um aspecto que variou bastante entre os estudos, sugerindo existir mais de um protocolo de gerenciamento do material. É comprovado que o RCF aplicado tem uma influência crucial sobre os componentes e a bioatividade da PRF, influenciando sua eficácia

terapêutica. Assim, a aplicação de um alto RCF durante a centrifugação resulta em um número significativamente menor de plaquetas, leucócitos e concentrações de fatores de crescimento em comparação com as matrizes de PRF que são preparadas usando um baixo RCF (AL-MAAWI et al., 2021; DOHAN et al., 2006; NAJEEB et al., 2017).

Outro aspecto bastante importante é a análise do estudo, onde diversos são as formas de análise e o tempo da mesma. As formas de análise gráfica mais citadas dos estudos foram a radiografia, a tomografia e a histomorfométrica. Essas são importantes ferramentas de análise que auxiliam na mensuração do quanto se ganhou e se perdeu de tecido ósseo no decorrer do tempo, cabe ainda citar que dentre as três formas citadas, a radiográfica foi a mais usada, como nos estudos de Anwandter e Sharma (ANWANDTER et al., 2016; SHARMA et al., 2020). É importante ressaltar que mesmo a análise radiográfica ainda possui formas diferentes de mensuração, onde as mais citadas são a escala de cinza e a escala por pixels. Vale lembrar que as radiografias fornecem uma imagem em duas dimensões de um alvéolo que possui três dimensões, assim, a tomografia computadorizada pode ser uma ferramenta mais precisa para essa análise.

O tipo de estudo tem sido bastante diversificado, é importante citar que os estudos de boca dividida onde o avaliador não foi informado em qual alvéolo está o PRF é a forma mais interessante de análise, visto que o teste e o controle se encontram no mesmo paciente. A análise de grupos teste e controle com públicos diferentes fornece uma amostra heterogênea, onde diferentes são os meios que cercam esse público, os hábitos de cada paciente, assim como a resposta de cada um deles. Esses dados podem influenciar no resultado final da cicatrização.

O tempo para a análise variou muito entre os estudos, foi possível observar análises finais em 14 dias, o que não é o mais indicado, pois a neoformação óssea ocorre em cerca de 3 meses (ARAÚJO et al., 2015; GOMES et al., 2019; SHARMA et al., 2020). É importante preservar o tempo que o organismo leva para cicatrizar, assim como cada fase do processo de reparo alveolar. Assim, os estudos com análise em 7 dias, 1 mês, 3 meses e 6 meses estiveram dentro do tempo mais indicado para analisar as diversas fases de cicatrização dos alvéolos, como foi observado nos estudos de Alzahrani, Baslarli, Kumar, Revathy, Suttapreyasri e Varghese (ALZAHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017; BASLARLI et al., 2015; KUMAR et al., 2015, 2016; REVATHY et al., 2018; SUTTAPREYASRI; LEEPONG, 2013; VARGHESE; MANUEL; KUMAR L. K., 2017).

A quantidade de pacientes (n) foi outro aspecto que variou entre os estudos, as amostras foram pequenas, variando entre 20 e 48 pacientes, assim, a maior parte dos estudos sugeriram

amostras maiores para encontrar resultados mais concretos e assim diminuir o risco de viés (HAUSER et al., 2013; KUMAR et al., 2015; ZHANG et al., 2018).

Mesmo com diferentes parâmetros, a maior parte dos estudos encontraram resultados favoráveis ao uso da PRF, sugerindo assim sua utilização em alvéolos após exodontia. Sua utilização é recomendável pois é um material derivado do sangue do próprio paciente, assim, não induz rejeição por parte do organismo. É um material de fácil manipulação e de baixo custo, facilitando assim seu uso entre as terapias regenerativas. Somando-se a isto, é rica em leucócitos, citocinas, plaquetas e fatores do crescimento, com enorme potencial cicatricial alveolar (FAN; PEREZ; DYM, 2020; FEIGIN; SHOPE, 2019).

Portanto, para alcançar resultados estatisticamente favoráveis ao uso da PRF, é imprescindível se estabelecer um protocolo padrão para a sua manipulação e seu uso, assim como sua análise. Se faz importante estudos com maior número de amostras para ter resultados estatisticamente conclusivos acerca de sua aplicação (FAN; PEREZ; DYM, 2020; ZHANG et al., 2018).

5 CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) tem enorme potencial de induzir o reparo e regeneração alveolar após exodontia por ser rico em substâncias favoráveis a cicatrização, com uma liberação lenta no decorrer desse processo. Também, é importante estabelecer um protocolo padrão para esses procedimentos, descrevendo desde o procedimento cirúrgico minimamente traumático, a coleta e manipulação da PRF até passar pela centrífuga, sua aplicação, os intervalos de tempo para a análise, assim como o método da mesma. Além de estudos com amostras maiores.

Em conclusão, a maior parte dos estudos analisados foram favoráveis a aplicação da PRF como uma forma de terapia regenerativa visando a preservação do alvéolo após extração de dentes.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AL-HAMED, F. S. et al. Efficacy of Platelet-Rich Fibrin After Mandibular Third Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 75, n. 6, p. 1124–1135, 2017.

AL-MAAWI, S. et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 7, n. 1, 2021.

ALKOFAHI, H. et al. Application of Platelet-Rich Fibrin as Regeneration Assistant in Immediate Auototransplantation of Third Molar with Unformed Roots: Case Report and Review of Literature. **Case Reports in Dentistry**, v. 2020, n. 1, 2020.

ALZAHRANI, A. A.; MURRIKY, A.; SHAFIK, S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. **Saudi Dental Journal**, v. 29, n. 4, p. 149–155, 2017.

ANWANDTER, A. et al. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. **Journal of Dentistry**, v. 52, p. 23–29, 2016.

ARAÚJO, M. G. et al. Alveolar socket healing: What can we learn? **Periodontology 2000**, v. 68, n. 1, 2015.

AREEWONG, K.; CHANTARAMUNGKORN, M.; KHONGKHUNTHIAN, P. Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 21, n. 6, p. 1156–1163, 2019.

BASLARLI, O. et al. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 20, n. 1, p. e111–e116, 2015.

BLINSTEIN, B.; BOJARSKAS, S. Efficacy of autologous platelet rich fibrin in bone augmentation and bone regeneration at extraction socket. **Stomatologija**, v. 20, n. 4, p. 111–118, 2018.

CANELLAS, J. V. DOS S. et al. Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 1, p. 24–32, 2020.

CLARK, D. et al. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 4, 2018.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, n. 3, 2006.

FAN, Y.; PEREZ, K.; DYM, H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. **Dental Clinics of North America**, v. 64, n. 2, p. 291–303, 2020.

FEIGIN, K.; SHOPE, B. **Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the LiteratureJournal of Veterinary Dentistry**, 2019.

GHANAATI, S. et al. **Fifteen years of platelet rich fibrin in dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence?Journal of Oral Implantology**, 2018.

GOMES, P. DE S. et al. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 10, n. 3, p. 1–18, 2019.

HAUSER, F. et al. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: A prospective randomized controlled study. **Implant Dentistry**, v. 22, n. 3, p. 295–303, 2013.

KUMAR, N. et al. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 73, n. 6, p. 1042–1049, 2015.

KUMAR, Y. R. et al. Platelet-rich fibrin: The benefits. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 54, n. 1, p. 57–61, 2016.

LIN, C.-Y. et al. Effect of Platelet-Rich Fibrin on Ridge Preservation in Perspective of Bone Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 34, n. 4, p. 845–854, 2019.

LIU, Y. et al. Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application. **BioMed Research International**, v. 2019, 2019.

MIRON, R. J. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 6, p. 1913–1927, 2017.

NAJEEB, S. et al. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin (PRF) for Curing Intrabony Periodontal Defects: A Systematic Review of Clinical Studies. **Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 14, n. 6, p. 735–742, 2017.

PONTE, J. et al. Histomorphometric evaluation of human extraction sockets treated with autologous fibrin, sticky bone or biphasic calcium phosphate. **Acta Odontológica Latinoamericana**, v. 34, n. 3, p. 271–281, 2021.

REVATHY, NS. et al. Comparative study on alveolar bone healing in postextraction socket versus healing aided with autologous platelet-rich fibrin following surgical removal of

bilateral mandibular impacted third molar tooth: A radiographic evaluation. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 9, n. 2, 2018.

SHARMA, A. et al. Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration after tooth extraction: A clinical and radiographic study. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 10, n. 4, p. 385–390, 2020.

STRAUSS, F. J.; STÄHLI, A.; GRUBER, R. **The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic reviewClinical Oral Implants Research**, 2018.

SUTTAPREYASRI, S.; LEEPONG, N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 24, n. 4, p. 1088–1094, 2013.

VARGHESE, M. P.; MANUEL, S.; KUMAR L. K., S. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin—A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 75, n. 7, p. 1322–1329, 2017.

XIANG, X. et al. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: A systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2019.

ZHANG, Y. et al. Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 15, n. 3, p. 2277–2286, 2018.