

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**Arthur Mendes Lima**

**Efeito da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) no processo de cicatrização do alvéolo após extração dos terceiros molares inferiores: revisão narrativa da literatura**

Juiz de Fora  
2023

**Arthur Mendes Lima**

**Efeito da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) no processo de cicatrização do alvéolo após extração cirúrgica dos terceiros molares inferiores:** revisão narrativa da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial a obtenção do título de cirurgião-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Duque de Miranda Chaves Netto

Juiz de Fora

2023

Lima, A. M. **Efeito da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) no processo de cicatrização do alvéolo após extração cirúrgica dos terceiros molares inferiores**: revisão narrativa da literatura. 2023. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2023.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

**ARTHUR MENDES LIMA**

**"Efeito da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) no processo de cicatrização do alvéolo após extração cirúrgica dos terceiros molares inferiores: revisão narrativa da literatura"**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovado em 02 de agosto de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria das Graças Afonso Miranda Chaves

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Bruno Salles Sotto-Maior

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Breno Nogueira Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora

Este trabalho é dedicado aos mestres de minha vida, meus pais, por serem exemplos de vida e por se abdicarem de seus desejos para que os meus fossem atendidos!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Pai de todos nós! Deus, obrigado por ter me proporcionado saúde, sabedoria, orientação e equilíbrio a cada etapa da minha caminhada.

Um sonho que se realiza... Só tenho a agradecer!!!

Meu coração se enche de gratidão às pessoas que estiveram comigo nessa trajetória...

À minha família, por serem presentes, trazendo descontração e leveza na minha vida.

À direção da Faculdade de Odontologia da UFJF, nas pessoas dos Professores Doutores Márcio José da Silva Campos e Robert (diretor) Willer Farinazzo Vitral (vice-diretor), pelas competências profissionais e dedicações a cada ação da instituição.

Ao Professor Doutor Marcio José da Silva Campos, coordenador do PPG-Clinica Odontológica da UFJF, pela dedicação na condução do saber e dedicação na coordenação do Doutorado.

De forma generosa, ao Professor Doutor Henrique Duque de Miranda Chaves Netto, meu orientador, pessoa em que depus confiança em expandir meus conhecimentos. À doutoranda, Pricila da Silva Gusmão, pela paciência, carinho e instruções passadas a mim para concluir essa etapa na minha graduação. A vocês, minha eterna gratidão!

Aos Professores doutores que compõem a banca examinadora, tendo desde já a certeza de que seus julgamentos e sugestões serão essenciais na condução do saber e para o meu aperfeiçoamento profissional.

Aos professores da graduação, que não mediram esforços para ensinar, colocando suas experiências e conhecimentos a disposição para minha melhor formação.

Aos colegas da graduação, pelos momentos de descontração, companheirismo e amizade.

Aos meus amigos, que de uma forma ou de outra me incentivaram e brindaram com suas amizades e carinho.

Aos pacientes, pela confiança e tranquilidade em meu desenvolvimento profissional. A vocês o meu carinho e respeito!

A todos, minha eterna gratidão...

“Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é para quem é corajoso o suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender” (CLARICE LISPECTOR).

## RESUMO

A cirurgia para remoção de terceiros molares constitui procedimento rotineiramente realizado na Odontologia, o qual se encontra associado a eventos inflamatórios e possíveis complicações. Este estudo objetivou, por meio de uma revisão narrativa da literatura, verificar o efeito da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) no processo de cicatrização do alvéolo após extração cirúrgica dos terceiros molares inferiores. Trata-se de uma pesquisa descritiva qualitativa direcionada às produções científicas publicadas nos últimos cinco anos, disponibilizadas nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed/MedLine, que foram selecionadas por conveniência e pela relevância nas áreas que abordam o tema deste estudo. Observou-se que a utilização da L-PRF nos procedimentos cirúrgicos odontológicos é uma técnica que veio inovar a atuação do cirurgião-dentista. O diferencial do uso de L-PRF é acelerar e melhorar o processo cicatricial, proporcionando menor morbidade, conseqüentemente, maior conforto pós-operatório além da facilidade na obtenção do material e baixo custo de processamento. Este concentrado plaquetário é um biomaterial autólogo cicatrizante com grande potencial de regeneração óssea e de tecidos moles, sem reações inflamatórias, podendo ser utilizado isoladamente ou em combinação com enxertos ósseos, promovendo hemostasia, liberação gradual de fatores de crescimento por um período de sete a 28 dias após a implantação. As evidências disponíveis sugerem benefícios significativos da L-PRF para melhorar a cicatrização e, conseqüentemente, reduzir as complicações do procedimento;

**Palavras-chave:** Terceiro Molar. Alvéolo Dental. Fibrina Rica em Plaquetas.



## **ABSTRACT**

Surgery to remove third molars is a procedure routinely performed in Dentistry, which is associated with inflammatory events and possible complications. This study aimed, through a narrative review of the literature, to verify the effect of fibrin rich in platelets and leukocytes (L-PRF) in the healing process of the socket after surgical extraction of lower third molars. This is a qualitative descriptive research directed at scientific productions published in the last five years, available in the SciELO, LILACS and PubMed/MedLine databases, which were selected for convenience and relevance in the areas that address the subject of this study. It was observed that the use of L-PRF in dental surgical procedures is a technique that has innovated the performance of the dental surgeon. The difference in the use of L-PRF is to accelerate and improve the healing process, providing less morbidity, consequently, greater postoperative comfort in addition to the ease in obtaining the material and low processing cost. This platelet concentrate is an autologous healing biomaterial with great potential for bone and soft tissue regeneration, without inflammatory reactions, and can be used alone or in combination with bone grafts, promoting hemostasis, gradual release of growth factors for a period of seven to 28 days after implantation. Available evidence suggests significant benefits of L-PRF to improve healing and consequently reduce procedure complications; however, it has negligible effect on soft tissue healing after removal of impacted mandibular third molars.

**Keywords:** Molar Third. Tooth Socket. Platelet-Rich Fibrin.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D	Tridimensional
A-PRF	Plasma rico em fibrina avançado
A-PRF+	Plasma rico em fibrina avançado+
CP	Concentrados de plaquetas
cPRP	Concentrado plaquetário rico em plasma
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
ECCR	Ensaio clínico controlado randomizado
ECR	Ensaio clínico randomizado
EVA	Escala visual analógica
FC	Fatores de crescimento
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
g	Gramas
IGF-1	Fatores de crescimento semelhante à insulina-1
i-PRF	Plasma rico em fibrina injetável
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LPRF	Fibrina rica em plaquetas em leucócitos
MedLine	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
NCI	Nível clínico de inserção
OA	Osteíte alveolar
PB	Profundidade da bolsa
PDGF	Fatores de crescimento derivados de plaquetas
PRF	Plasma rico em fibrina
PRP	Plasma rico em plaquetas
RCF	Força centrífuga relativa
RG	Recessão gengival
ROG	Regeneração tecidual guiada
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SUCRA	Superfície sob a curva de classificação cumulativa
TGF	Fatores de crescimento transformadores

## LISTA DE SÍMBOLOS

+	Mais
Ti	Titânio
±	Desvio-padrão (mais ou menos)
<	Menor que
=	Igual
%	Percentual
-	Menos
>	Maior que

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
4.1	EVOLUÇÃO DOS CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS.....	15
4.1.1	Cola de fibrina.....	15
4.1.2	Primeira geração de concentrados plaquetários – PRP.....	16
4.1.3	Segunda geração de concentrados plaquetários – L-PRF.....	17
4.2	APLICAÇÕES CLÍNICAS DA L-PRF EM ODONTOLOGIA .....	18
4.2.1	Utilização da L-PRF em alvéolos pós-extração.....	19
4.3	ESTUDOS CORRELATOS .....	20
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A extração dos terceiros molares é um dos procedimentos mais frequentemente realizados em cirurgia oral. No entanto, este procedimento tem sido associado a várias complicações pós-operatórias, incluindo: dor, trismo, edema e alveolite (ZAHID; NADERSHAH, 2019). A cada intervenção cirúrgica, o cirurgião-dentista se depara com o fenômeno complexo de remodelação tecidual e, por conseguinte, a cicatrização e sobrevivência dos tecidos. No sentido de acelerar e guiar a remodelação dos tecidos duros e moles, surge como aditivo cirúrgico a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) (FURSEL et al., 2021).

No início dos anos 2000, o foco da pesquisa na Clínica para Dor, em Nice, França, foi tentar resolver questões relacionadas ao fluxo sanguíneo em úlceras amplas que, geralmente, deixavam os pacientes com feridas crônicas que potencialmente resultavam em amputação (MIRON; CHOUKROUN, 2018). Os concentrados de plaquetas (CP) surgiram como uma opção de tratamento e são uma evolução natural do selante de fibrina ou “cola de fibrina”, desenvolvidos há mais de quatro décadas (MAIA et al., 2019).

Choukroun et al. (2001) desenvolveram um protocolo em que não se utilizava anticoagulantes no processo de coleta, o que resultava em geleificação natural do sangue, e o produto obtido foi nomeado de plasma rico em fibrina (PRF). Nesse novo protocolo, os processos celulares de cicatrização transcorrem de forma mais natural, sem interferência ou interrupções. A L-PRF é a segunda geração de CP autólogos e uma malha de fibrina que consiste em leucócitos, fatores de crescimento (FC), proteínas e citocinas (DOHAN EHRENFEST et al., 2010; JEE, 2019; LOLLOBRIGIDA et al., 2018). Tem vantagens por possuir uma forte estrutura de fibrina e não requerer modificação bioquímica por meio de trombina bovina ou anticoagulantes (BHOWAL; GHOSH; GHOSH, 2020; SEHGAL et al., 2018). Além disso, possui sistema de liberação gradual de diversos FC por no mínimo uma semana até 28 dias após a implantação. Isso garante um microambiente propício ao crescimento do tecido nos estágios iniciais da cicatrização (ANITUA et al., 2014). O uso da L-PRF já se apresenta bem difundido na área da Odontologia para procedimentos de levantamento de seios maxilares, extrações, preenchimento de defeitos ósseos e cavidades císticas. Essa matriz biológica é caracterizada como um tecido de natureza temporária e substitutiva com aplicações terapêuticas exclusivamente autólogas (OLIVEIRA et al., 2015).

Alguns estudos (BHOWAL; GHOSH; GHOSH, 2020; FANG et al., 2021; JACKSON, 2020; SEHGAL et al., 2018; SONI et al., 2019; ZHOU et al., 2018; WAHENGBAM et al., 2021) demonstraram que a L-PRF é um biomaterial autólogo com grande potencial de indução da regeneração e remodelação do tecido ósseo e de regeneração de tecidos moles, atua no controle imunológico, podendo ser utilizado isoladamente ou em combinação com enxertos ósseos, promovendo hemostasia, crescimento e maturação óssea.

O uso terapêutico dos CP autólogos nos procedimentos de exodontia de terceiros molares, é uma peça-chave para prevenção de deiscência de suturas no período pós-operatório, no controle e amenização das demais complicações, como: dor, edema, trismo e osteíte alveolar (OA) (CASTRO et al., 2017). Diante da exposição das ocorrências de sintomas e complicações após a remoção de terceiros molares, pode-se perceber a aplicabilidade da L-PRF na moderação destas ocorrências. Assim, a L-PRF acelera e melhora o processo de cicatrização, além de amenizar os sintomas e aspectos inflamatórios, oferecendo conforto ao paciente durante o período pós-operatório (LUCENA, 2020).

Nos últimos anos, muitas perguntas foram feitas sobre a relevância do uso da L-PRF em diversos procedimentos cirúrgicos odontológicos. No entanto, a literatura ainda não é clara sobre os reais benefícios na cicatrização e complicações após a extração de terceiros molares, pois carecem de ensaios clínicos bem delineados.

Frente ao exposto, este estudo de revisão narrativa da literatura, centrou-se em verificar, nos últimos anos, o efeito da L-PRF no processo de cicatrização dos alvéolos após extração cirúrgica de terceiros molares inferiores.

## **2 PROPOSIÇÃO**

Verificar, por meio de revisão narrativa da literatura, as vantagens e limitações do uso da fibrina rica em plaquetas em leucócitos (L-PRF) na cicatrização tecidual, redução do índice de dor e edema após extração de terceiros molares inferiores.

### **3 METODOLOGIA**

Adotou-se, neste estudo, a perspectiva bibliográfica, visto que possibilita investigações mais amplas sobre o tema do estudo. De certa forma, toda pesquisa é bibliográfica, pois se recorre às publicações já existentes para fundamentar o trabalho de pesquisa (GIL, 2010).

Trata-se uma pesquisa narrativa descritiva, que, segundo Lakatos e Marconi (2011) expõe características de determinada população ou de determinado fenômeno. Pode também estabelecer correlações entre variáveis e definir sua natureza. Não tem compromisso de explicar fenômenos que descreve, embora sirva de base para tal explicação. É também uma pesquisa qualitativa, que, para Gil, (2010), envolve cinco características básicas que configuram este tipo de estudo: ambiente natural, dados descritivos, preocupação com o processo, preocupação com o significado e processo de análise indutivo. A pesquisa qualitativa tem o ambiente natural como fonte direta de dados e o pesquisador como seu principal instrumento.

O foco dessa revisão narrativa foi direcionado às produções científicas dos últimos anos, disponibilizadas nas bases de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *PubMed/Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine), que foram selecionadas por conveniência e pela relevância nas áreas que abordam o tema deste estudo.

No modo “pesquisa avançada” (PubMed/MedLine) foram usados os termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e os *Entry Terms* dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados com os termos booleanos “AND” e “OR”.

Para busca dos artigos, foram utilizados os descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “terceiro molar”, “extração”, “terceiro molar impactado”, “alvéolo dental”, “plasma rico em plaquetas”, “plasma rico em fibrina”, “cicatrização tecidual”, e selecionados aqueles estudos com textos disponíveis na íntegra.

Também foram utilizadas publicações da literatura cinzenta, via *Google Scholar*.

Para a produção deste estudo foram utilizados 42 artigos clássicos e aqueles publicados nos últimos anos.

#### **4 REVISÃO DA LITERATURA**



## 4.1 EVOLUÇÃO DOS CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS

### 4.1.1 Cola de fibrina

A cola de fibrina, foi introduzida na Europa por volta de 1970. É considerada como o principal adjuvante cirúrgico usado em procedimentos médicos. Este adesivo possui a característica crucial de reproduzir a fase final da cascata de coagulação, possibilitando uma ação independente através dos mecanismos internos da coagulação. Como resultado, facilita a hemostasia da ferida sem depender de deficiências de coagulação (PRAKASH; THAKUR, 2011). Além disso, essa substância não tóxica e biodegradável oferece vantagens no crescimento e reparo tecidual (TAWES JR.; SYDORAK.; DUVALL, 1994). Suas principais aplicações abrangem hemostasia local, regeneração tecidual e substituição de agentes ósseos (PRAKASH; THAKUR, 2011).

Existem dois tipos de cola de fibrina: o primeiro tipo refere-se às colas comerciais, que estão disponíveis como componentes preparatórios em dois subtipos. Um subtipo consiste em um concentrado de fator XIII, fibrinogênio e fibronectina dissolvidos em solução antifibrinolítica, enquanto o outro subtipo compreende um concentrado de trombina dissolvido em cloreto de cálcio. Quando esses componentes são combinados, formam um coágulo de fibrina que imita o estágio final da cascata de coagulação (DOHAN et al., 2006; TAWES JR.; SYDORAK.; DUVALL, 1994). Devido ao risco de hepatite, falta de disponibilidade comercial e, até então, não aprovação do órgão americano de controle de medicamentos e alimentos (*Food and Drugs Administration*, FDA), a cola de fibrina estava sendo desfavorecida. De fato, adquirir altos níveis de fibrinogênio comparáveis a produtos industriais usando técnicas não industriais é um desafio. Além disso, quando a tecnologia permitia o desenvolvimento de um adesivo autólogo satisfatório, os profissionais enfrentavam protocolos longos (DOHAN et al., 2006). Em 1994, Tayapongsak et al. introduziram o adesivo de fibrina autólogo, que se mostrou eficaz em manter a integridade dos fragmentos de enxerto ósseo para prevenir complicações pós-operatórias. Por consequência, surgiu o segundo tipo de cola de fibrina, sendo um biomaterial autólogo sintetizado a partir do plasma do próprio paciente. Este método, considerado seguro devido ao menor risco de infecção cruzada, apresenta aplicações clínicas em

implantes dentários, defeitos osteoarticulares, ROG e cicatrização de feridas pós-exodontia (TAWES JR.; SYDORAK.; DUVALL, 1994).

No entanto, este tipo de cola de fibrina tem algumas limitações, incluindo uma maior suscetibilidade à fraqueza e resistência reduzida a fatores físicos quando comparada com o primeiro tipo de cola de fibrina. Sua eficácia foi estabelecida em tecidos moles, mas, mais estudos estão em andamento para determinar sua contribuição significativa para a cirurgia periodontal (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021; PRAKASH; THAKUR, 2011).

#### **4.1.2 Primeira geração de concentrados plaquetários – Plasma rico em plaquetas (PRP)**

O PRP é a forma modificada de cola de fibrina autóloga, obtida por meio de técnicas que concentram as plaquetas do próprio paciente. Tem sido extensivamente estudado e utilizado em diversas aplicações, demonstrando sucesso clínico. O PRP serve como um reservatório facilmente acessível de FC, auxiliando na cicatrização óssea e tecidos moles. Ao concentrar as plaquetas ou aumentar o coágulo sanguíneo natural, o PRP oferece uma abordagem direta promovendo a regeneração tecidual (SALUJA; DEHANE; MAHINDRA, 2011).

A biologia de um CP é igualmente complexa, refletindo a complexidade do próprio sangue, uma vez que é essencialmente uma forma concentrada de sangue (PRAKASH; THAKUR, 2011). Cientificamente, o PRP é fundamentado na presença de FC, que desempenham um papel crucial nos processos de reparo tecidual, promovendo e modulando as funções celulares associadas à cicatrização, regeneração tecidual e proliferação celular (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021; PRAKASH; THAKUR, 2011). Devido ao fato de que o PRP oferece uma rápida liberação de FC e citocinas para os tecidos, acredita-se ter um efeito descontrolado e de curta duração. Frente a isso, o benefício é considerado de pouca relevância. Outrossim, há uma preocupação com o uso da trombina bovina, pois o fator V bovino pode reagir com o fator V humano sendo capaz de produzir coagulopatias e raros episódios de sangramento (PRAKASH; THAKUR, 2011; SALUJA; DEHANE; MAHINDRA, 2011). As restrições do uso de PRP, como o uso de anticoagulantes externos e os processos de preparo, desencadearam no desenvolvimento de uma segunda geração dos CP, que se sobressai, pois não se faz o uso de anticoagulantes,

e uma rede de fibrina incorpora um conjunto de FC aprisionados na matriz, sendo liberados lentamente ao passar do tempo e de forma natural (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021; PRAKASH; THAKUR, 2011; SALUJA; DEHANE; MAHINDRA, 2011).

#### **4.1.3 Segunda geração de concentrados plaquetários – L-PRF**

Em 2000, Choukroun e seus colaboradores, introduziram na França, o conceito de L-PRF, principalmente para uso em cirurgias da cavidade oral. Ao contrário de outros métodos, a L-PRF não envolve o uso de trombina ou fatores anticoagulantes. Essa ausência de fatores anticoagulantes resulta na ativação rápida da maioria das plaquetas, levando a uma liberação mais rápida da cascata de coagulação (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021).

A L-PRF, é um tipo de concentrado de fibrina enriquecido com plaquetas e leucócitos. Pertence à categoria de CP de segunda geração, distinguindo-se pela inclusão de fatores imunológicos. O processamento da L-PRF é direto e não envolve manipulação bioquímica do sangue, o que é crucial para a organização adequada da rede de fibrina em todas as três dimensões. Para a sua preparação, sangue venoso é colhido e centrifugado em um tubo sem anticoagulantes, resultando em três camadas distintas: corpúsculos vermelhos na porção inferior, uma camada intermediária que representa o PRF e plasma pobre em plaquetas no topo (FANG et al., 2021). É definida como sendo uma matriz cicatricial, apresentando uma rede de fibrina com CP, possibilitando uma eficiente capacidade regenerativa desencadeada pelas plaquetas, citocinas e FC unidos no coágulo de fibrina, com liberação gradativa, o que potencializa o reparo tecidual. Sendo assim, sua proposta é promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo dos tecidos moles e duros (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021; DOHAN et al., 2006; PRAKASH; THAKUR, 2011).

Alguns anos mais tarde, Choukroun e seus colaboradores desenvolveram um protocolo de centrifugação que utilizava velocidades de rotação menores, o que deu origem aos chamados PRF avançados (A-PRF), o que proporciona uma maior concentração e melhor distribuição de células ao longo da malha de fibrina. O A-PRF e o PRF avançado+ (A-PRF+), diferem entre si devido aos diferentes protocolos de centrifugação (1500 rpm/14 minutos e 1300 rpm/8 minutos, respectivamente) (MIRON; CHOUKROUN, 2018). Em suma, houve uma necessidade de mudanças e avanços de protocolos derivados de PRP e PRF para melhorar suas capacidades

regenerativas, biodegradabilidade. O A-PRF é preparado usando o conceito de centrifugação de baixa velocidade, que reduz a força centrífuga relativa (RCF) aplicada para 208 g. Apresenta um número aumentado de grânulos de neutrófilos na região distal, particularmente na interface entre a camada de eritrócitos e a estrutura de coágulo de fibrina. Tem uma natureza mais porosa com espaços interfibrinos maiores em comparação com o PRF. Para enfrentar o desafio de injetar PRF, o plasma rico em fibrina injetável (i-PRF) foi desenvolvido. A vantagem do i-PRF reside em seu menor tempo de preparação, pois requer apenas a separação dos componentes do sangue nos primeiros 2 a 4 minutos (SHIRBHATE; BAJAJ, 2022).

Uma alteração no método inicial de L-PRF, foi proposto por Tunali et al. (2014), alterando a estrutura dos tubos e usando um material mais biocompatível, o titânio (Ti). Um novo produto chamado PRF preparado com Ti (T-PRF), baseia-se na hipótese de que o Ti pode ser mais eficaz na ativação de plaquetas do que os ativadores de sílica usados com tubos de vidro no método de L-PRF de Choukroun. O T-PRF cria uma fibrina mais densa e espessa em comparação com o L-PRF. O uso de Ti no T-PRF aumenta a hemocompatibilidade, o que pode contribuir para uma melhor formação de fibrina. O PRF e suas modificações avançadas mostraram resultados promissores e desejáveis em técnicas regenerativas de tecidos moles e duros, particularmente em procedimentos regenerativos na Periodontia, Cirurgia Oral e Implantodontia (TUNALI et al., 2014).

#### 4.2 APLICAÇÕES CLÍNICAS DA L-PRF EM ODONTOLOGIA

Seguindo PRP, o PRF é de fato considerado uma tecnologia de segunda geração. O PRP envolve a centrifugação do sangue total para separar os glóbulos vermelhos, resultando em uma suspensão concentrada de glóbulos brancos e componentes do plasma que ajudam na cicatrização de feridas. Ambos utilizam o sangue do próprio paciente e visam aproveitar seus FC para melhorar os processos naturais de cura do corpo. No entanto, o PRF se baseia no PRP preservando os FC dentro de uma matriz de fibrina. Isso permite que o PRF exerça seus efeitos terapêuticos por um período prolongado, variando de dias a semanas após a cirurgia. Ao contrário do PRP, o PRF é preparado sem o uso de fatores anticoagulantes, que podem inibir a cicatrização de feridas. Além disso, as preparações de PRF geralmente têm uma contagem de leucócitos mais alta devido a melhorias nas técnicas de

centrifugação. A matriz de fibrina presente no PRF promove a cicatrização e facilita a liberação gradual de FC. Além disso, o PRF está disponível em formas moldáveis, melhorando sua manuseabilidade durante a aplicação (FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Para Costa, Santos e Santos (2021) é possível se fazer o bom uso da L-PRF em cicatrização de lesões cirúrgicas e em outros procedimentos odontológicos por suas características de regeneração tecidual e de regulação inflamatória. Outrossim, alguns autores (COSTA; SANTOS; SANTOS, 2021; FAN; PEREZ; DYM, 2020; PACHECO et al., 2022) deixam claro que o PRF tem diversas aplicações clínicas em Odontologia, em especial na reabilitação com implantes, em alvéolos frescos pós-exodontia, em enxertos no seio maxilar e fechamento das comunicações bucossinusais.

#### **4.2.1 Utilização da L-PRF em alvéolos pós-extração**

Após a extração dentária, há um processo inevitável de reabsorção óssea no local da extração. Embora existam vários materiais e técnicas cirúrgicas disponíveis, como materiais alogênicos, xenogênicos, sintéticos e enxertos ósseos autógenos, que visam reduzir a reabsorção, nenhum deles pode impedi-la completamente. No entanto, o PRF mostrou resultados promissores na melhoria da cicatrização de feridas e no suporte à preservação do rebordo (AL-HAMED; TAWFIK; ABDELFADIL, 2017; FAN; PEREZ; DYM, 2020).

O PRF produz citocinas angiogênicas, citocinas inflamatórias positivas e FC no alvéolo de extração, que estimulam o processo de cicatrização e auxiliam na preservação do rebordo (FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Outrossim, verificou-se que o PRF aumenta o preenchimento ósseo, o ganho vertical da placa cortical oral e o contorno do rebordo alveolar quando comparado a grupo controle (FAN; PEREZ; DYM, 2020; PAN et al., 2019). Além da preservação do rebordo, a colocação de PRF em locais de extração, particularmente em extrações de terceiros molares, tem sido associada a uma diminuição da incidência de OA (alveolite) e dor pós-operatória em comparação com a cicatrização natural (AL-HAMED, TAWFIK; ABDELFADIL 2017; AL-MAAWI et al., 2021; FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Suttapreyasri e Leepong (2013) relataram a influência de PRF na cicatrização e preservação do rebordo após a extração de pré-molares. Foram realizadas vinte

extrações de pré-molares sendo de um lado com PRF e o outro com coágulo de sangue. As avaliações de cicatrização de feridas, alterações de contorno do rebordo alveolar e reabsorção da crista óssea foram avaliados em modelos de gesso e nas radiografias periapicais, durante oito semanas. Clinicamente, PRF mostrou uma cicatrização precoce de tecidos moles nas primeiras semanas e demonstrou tendência a entrar na fase de equilíbrio após quatro semanas e o grupo do coágulo ainda estava em contração do contorno vestibular até oito semanas. Embora o grupo PRF tenha demonstrado cicatrização óssea mais rápida em comparação ao grupo coágulo, não houve diferença radiográfica significativa. Os resultados não mostraram melhor preservação do alvéolo nem formação óssea aumentada com o uso do PRF nas extrações. O uso de PRF revelou eficácia limitada pela cicatrização acelerada dos tecidos moles nas primeiras quatro semanas.

#### 4.3 ESTUDOS CORRELATOS

Em uma análise retrospectiva sobre a evolução de conceitos e técnicas de colas de fibrina a concentrados de plaquetas, Dohan et al. (2006) enfatizaram que é crucial compreender as tecnologias de fibrina e avaliar as propriedades bioquímicas de três gerações de aditivos cirúrgicos: adesivos de fibrina, concentrado plaquetário rico em plasma (cPRP) e PRF. Tradicionalmente, a arquitetura tridimensional (3D) das redes de fibrina dependia fortemente de processos de polimerização clínica envolvendo a adição de grandes quantidades de trombina bovina. No entanto, a preparação do PRF envolve um processo de polimerização mais lento, resultando em uma rede de fibrina muito semelhante à natural. Essa estrutura de rede exclusiva promove migração e proliferação celulares aprimoradas e, por fim, cicatrização de feridas mais eficiente. Ao compreender a evolução dos CP e as características distintas do PRF, pode-se apreciar melhor o seu potencial impacto no comportamento celular e na regeneração tecidual, particularmente no contexto da cicatrização de feridas.

Em um ensaio clínico randomizado (ECR) exploratório cego com um desenho de boca dividida, Marenzi et al. (2015) avaliaram os efeitos da L-PRF na dor e na cicatrização dos tecidos moles após exodontias. Um total de 26 pacientes (9 homens e 17 mulheres, média de  $53 \pm 4$  anos) foram tratados com extrações múltiplas (2 a 8), perfazendo 108 extrações. A dor após a cirurgia foi avaliada em cada paciente pela

escala visual analógica (EVA) (10 pontos) em intervalos de 24, 48, 72 e 96 horas. A cicatrização dos tecidos moles foi avaliada clinicamente aos três, sete, 14 e 21 dias de pós-operatório pelo mesmo cirurgião examinador, utilizando o *Healing Index* modificado (4 a 12), que envolveu três níveis de pontuação para cada um dos quatro parâmetros considerados: sangramento, supuração, cor do tecido e consistência do tecido em cicatrização. O valor médio da dor pós-extração foi de  $3,2 \pm 0,3$  no lado experimental e  $4,1 \pm 0,1$  no lado controle, com diferença estatística média de  $0,9 \pm 0,3$ ;  $p < 0,0001$ ). A pontuação EVA foi quase igual para os dois grupos após quatro dias (diminuindo para 0). Observaram que no GA (tratado com L-PRF) houve uma evolução da cicatrização e fechamento mais rápido do alvéolo, com diferenças estatisticamente significativas nos primeiros sete dias ( $4,5 \pm 0,5$  e  $4,9 \pm 0,3$ ;  $p = 0,05$ ). Concluíram que uso de L-PRF no preenchimento de alvéolos pós-extração é um procedimento eficiente e útil para controlar a dor pós-operatória e melhorar o processo de cicatrização dos tecidos moles alveolares, especialmente nos primeiros dias após as extrações, reduzindo os efeitos adversos precoces da inflamação.

Por meio de um ensaio clínico controlado randomizado (ECCR) Al-Hamed, Tawfik e Abdelfadil (2017) avaliaram o efeito do PRF no controle da dor pós-operatória, no consumo de analgésicos, na cicatrização dos tecidos moles e nas complicações após a extração de terceiros molares inferiores impactados. Um total de cinquenta terceiros molares inclusos foram removidos de 47 pacientes (13 homens e 34 mulheres, média de  $25,80 \pm 6,72$  anos). No grupo de estudo (PRF) os pacientes registraram significativamente menos dor (EVA) nos quinto, sexto e sétimo dias de pós-operatório ( $p = 0,041$ ;  $0,032$  e  $0,005$ , respectivamente). Além disso, menor consumo de analgésico foi registrado nos segundo, terceiro, sexto e sétimo dias de pós-operatório ( $p = 0,019$ ;  $0,039$ ;  $0,045$  e  $0,020$ , respectivamente). PRF reduziu significativamente a incidência de OA ( $p = 0,037$ ). Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos PRF e controle em relação à cicatrização dos tecidos moles ( $p = 0,187$ ). Concluíram que a aplicação de PRF após a cirurgia do terceiro molar inferior é um bom material biológico que reduz a dor pós-operatória, o consumo de analgésicos e OA. No entanto, tem um efeito insignificante na cicatrização dos tecidos moles após a remoção de terceiros molares inferiores impactados.

Dar et al. (2018) avaliaram, prospectivamente, a eficácia do PRF na cicatrização de tecidos moles e tecido ósseo em termos de dor pós-operatória, edema

pós-operatório, cicatrização de tecidos moles e a qualidade da cicatrização do alvéolo do terceiro molar inferior. Para isso um estudo clínico de boca dividida foi realizado em trinta pacientes (13 homens e 17 mulheres, média  $23,6 \pm 4,38$  anos) com necessidade de extração bilateral de terceiros molares inferiores impactados mesioangularmente; alvéolo do lado esquerdo foi tratado com PRF (GA) e lado direito sem PRF (GB). Não houve diferença na idade, sexo e tipo de impactação entre os dois grupos; a média do escore de dor pós-operatória (EVA) foi menor para o grupo PRF (GA) em todos os momentos quando comparado ao controle (GB), e isso foi estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ). O percentual médio de edema foi menor para o grupo PRF (GA) em todos os momentos quando comparado ao controle (GB) ( $p < 0,001$ ). A avaliação do efeito dos tratamentos (com ou sem PRF) no escore da lâmina dura mostrou que em ambos os grupos em diferentes períodos de tempo, foi observada diferença significativa ( $p < 0,001$ ). Concluíram que a aplicação de gel PRF teve um efeito benéfico na cicatrização de alvéolos após extração de terceiros molares.

Também, em um ECR, Daugela et al. (2018) avaliaram o impacto da L-PRF na cicatrização de feridas de extração, desconforto pós-operatório e ocorrência de OA em extrações de terceiros molares inferiores impactados em uma amostra de 34 pacientes (20 mulheres e 14 homens) que preencheram os critérios de inclusão. Dos participantes iniciais, trinta completaram o estudo. Extrações bilaterais de terceiros molares foram realizadas em cada paciente, com um alvéolo designado aleatoriamente para receber L-PRF e o outro servindo como controle com um coágulo sanguíneo. O índice de cicatrização dos tecidos moles, os níveis de dor (EVA), o inchaço facial medido com orientações horizontais e verticais e a ocorrência de OA foram avaliados em um, três, sete e 14 dias após a cirurgia. Os locais tratados com L-PRF demonstraram melhora de índice cicatrização ( $p = 0,001$ ) e escores EVA de dor mais baixos ( $p = 0,001$ ) durante a primeira semana após a cirurgia. Redução significativa no inchaço facial foi observada no primeiro ( $p = 0,035$ ) e terceiro ( $p = 0,023$ ) dias de pós-operatório no grupo L-PRF em comparação com o grupo controle. No sétimo dia, a diferença no inchaço facial entre os dois grupos tornou-se estatisticamente insignificante ( $p = 0,224$ ). Nenhum dos locais tratados com L-PRF apresentou OA, enquanto quatro locais no grupo controle apresentaram ( $p = 0,001$ ). Concluíram que a L-PRF mostrou potencial para melhorar a cicatrização dos tecidos



moles e reduzir a dor pós-operatória, inchaço facial e incidência de OA após a cirurgia de extração de terceiros molares inferiores.

Ao revisar sistematicamente a literatura com com meta-análise, Pan et al. (2019) avaliaram vários parâmetros como dor pós-operatória, cicatrização de tecidos moles, alterações na densidade óssea, nas dimensões horizontal e vertical do rebordo e análise histológica. A meta-análise foi realizada usando o *software* Review Manager versão 5.3 para resultados relacionados à OA, alterações na altura ósseas (mesial e distal) e preenchimento ósseo. Dos 588 artigos identificados inicialmente, apenas sete estudos publicados entre 2012 e 2019 atenderam aos critérios de inclusão. A análise qualitativa indicou que o PRF pode ter um impacto positivo na redução da dor pós-operatória e nas alterações nas dimensões do rebordo após a extração dentária. Entre os artigos selecionados, apenas dois estudos avaliaram especificamente os efeitos do PRF na OA, alterações na altura ósseas mesial e distal e preenchimento ósseo. Os resultados da meta-análise demonstraram que o grupo PRF exibiu menores alterações na altura óssea mesial e uma maior porcentagem de preenchimento ósseo em comparação com o grupo controle. Com base nos potenciais benefícios observados, consideraram o uso de PRF após a extração dentária. No entanto, também enfatizam a necessidade de mais estudos de alta qualidade para entender melhor o papel preciso do PRF na preservação do rebordo alveolar.

Zahid e Nadershah (2019), por meio de um ECR, duplo-cego de boca dividida, avaliaram o potencial da A-PRF como biomaterial regenerativo e para sequelas pós-operatórias após extrações de terceiros molares inclusos. A amostra foi composta de dez pacientes do sexo feminino com terceiros molares inferiores bilaterais impactados. A randomização foi feita por sorteio; A-PRF foi colocado de um lado enquanto o outro lado não recebeu intervenção. Cada paciente atuou como seu próprio controle. Tanto os pacientes quanto os investigadores desconheciam o lado A-PRF. O resultado da regeneração periodontal foi feito medindo a profundidade da bolsa (PB), recessão gengival (RG) e nível clínico de inserção (NCI) antes e um e três meses após a cirurgia. Dor, edema e cicatrização foram avaliados no sétimo dia de pós-operatório. Não ocorreu diferenças significativas em PB, RG e NCI entre os dois grupos em nenhum momento, embora os dados obtidos tenham favorecido ligeiramente o A-PRF. Entretanto, uma redução estatisticamente significativa na dor e no edema foi observada no grupo A-PRF em comparação com os controles ( $p < 0,05$ ). Concluíram que, o uso de A-PRF pode ser uma opção viável para minimizar a dor pós-operatória

e o edema após a extração cirúrgica de terceiros molares inclusos. No entanto, A-PRF não forneceu vantagem adicional em termos de redução de PB, cobertura de RG e ganho de NCI em comparação com a cicatrização natural. Embora a comparação de dados em vários pontos de tempo tenha favorecido ligeiramente o A-PRF em relação ao controle com relação à regeneração óssea, a relevância clínica não foi significativa

Por meio de uma revisão da literatura, Fan, Perez e Dym (2020) observaram que o PRF é uma substância natural obtida das plaquetas do próprio indivíduo, que é utilizada para melhorar o processo de cicatrização de feridas e a regeneração de tecidos. Os CP podem ser aplicados em várias áreas médicas, como Dermatologia, Controle da Dor, Medicina Esportiva, Cirurgia Plástica, Cirurgia Cardíaca, Urologia e Odontologia. Na Odontologia, o PRF ganhou considerável atenção devido às suas propriedades regenerativas sugeridas e sua capacidade de auxiliar na cicatrização de feridas. Ao suturar a ferida com FC que facilitam a cicatrização do tecido, acredita-se que o PRF melhore diretamente o processo de cicatrização da ferida do paciente. Além disso, o PRF pode ser facilmente produzido na clínica odontológica usando o próprio sangue do paciente. A natureza autóloga do PRF o torna preferível a vários aloenxertos comumente usados na Odontologia atualmente. Conseqüentemente, o PRF possui um potencial significativo para aplicação em todos os ramos da Odontologia, incluindo cirurgias bucomaxilofaciais.

Também utilizando de uma revisão sistemática, Al-Maawi et al. (2021) observaram que 66,6% dos estudos mostraram que o PRF reduziu significativamente a dor pós-operatória, especialmente nos primeiros três dias após a extração dentária. A cicatrização dos tecidos moles foi significativamente melhorada no grupo PRF em comparação com a cicatrização espontânea após uma semana (75,0% dos estudos avaliados). A perda óssea dimensional foi significativamente menor no grupo PRF em comparação com a cicatrização espontânea após oito a 15 semanas, mas não, após seis meses. O preenchimento do alvéolo foi em 85,0% dos estudos significativamente maior no grupo PRF em comparação com a cicatrização espontânea da ferida. Concluíram que a presente revisão visou fornecer evidências clínicas sobre a eficácia do PRF no tratamento de alvéolos recém-extraídos em comparação com a cicatrização espontânea de feridas. Dentro das limitações dos dados coletados, o PRF mostrou-se eficaz na redução da dor pós-operatória, acelerando a cicatrização dos tecidos moles e prevenindo a perda óssea dimensional, especialmente no período inicial de dois a três meses.

Em um estudo de meta-análise em rede, Bao et al. (2021) investigaram a eficácia de L-PRF e A-PRF na extração de terceiros molares inferiores e forneceram sugestões para aliviar os sinais e sintomas pós-operatórios. Três tipos de ECR foram incluídos para investigar os efeitos dos derivados de PRF após a extração de terceiros molares inferiores: grupos A-PRF e LPRF; A-PRF e grupo controle; L-PRF e grupo controle. Sua eficácia relativa e classificação foram avaliadas usando meta-análise de rede e a superfície sob a curva de classificação cumulativa (SUCRA) com STATA 16.0 e Revman 5.3. Dez ECR envolvendo 307 pacientes com extração de terceiros molares inferiores foram incluídos. Os resultados mostraram que o A-PRF teve o melhor efeito entre os três grupos na melhora da dor pós-operatória nos terceiro e sétimo dias (SUCRA = 98,2% e 88,4%, respectivamente); L-PRF promoveu cicatrização de tecidos moles (MD = -0,90, 95% CI [-1,40, -0,40],  $p = 0,0004$ ) no sétimo dia em comparação com o controle. No entanto, outras comparações não mostraram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ). Os resultados apoiaram o impacto positivo do A-PRF na dor pós-operatória em comparação com o grupo controle, enquanto os resultados do L-PRF não foram estatisticamente significativos. Ao mesmo tempo, os resultados diretos da comparação entre L-PRF e A-PRF indicaram que o A-PRF foi superior ao L-PRF no alívio da dor. Uma meta-análise pareada confirmou que o uso de L-PRF melhorou significativamente a cicatrização dos tecidos moles no sétimo dia pós-operatório em comparação com o grupo controle. Concluíram que a aplicação de A-PRF após a extração do terceiro molar reduziu a dor pós-operatória, e L-PRF promoveu a cicatrização dos tecidos moles no sétimo dia pós-operatório.

Riaz, Radhakrishnan e Perumal (2022) compararam e avaliaram a eficácia do A-PRF e PRF padrão (S-PRF) no processo de cicatrização dos locais cirúrgicos após a remoção de terceiros molares inferiores. Alterações no edema, dor e abertura da boca foram avaliadas. Foram selecionados dez pacientes (3 homens, 7 mulheres; 18-35 anos) para a remoção de terceiros molares inferiores bilateralmente impactados. A-PRF e S-PRF foram colocados no lado direito para cinco pacientes em cada grupo. Em ambos os grupos, o lado esquerdo foi considerado o grupo controle. A dor pós-operatória foi medida usando uma EVA, o edema pós-operatório foi calculado usando a distância entre vários pontos faciais e a abertura da boca medida interincisalmente no primeiro dia pós-operatório, terceiro dia e sétimo dia, respectivamente. O grupo A-PRF registrou melhora notável na dor ( $p = 0,063$ ), edema ( $p = 0,001$ ) e abertura da

boca ( $p = 0,013$ ) quando comparado ao grupo S-PRF. Houve variação estatisticamente substancial entre os grupos A-PRF e S-PRF. Concluíram que o A-PRF diminuiu o edema e dor pós-operatória e aumentou a abertura bucal em indivíduos submetidos à extração de terceiros molares inferiores bilateralmente, em contraste com o grupo S-PRF.

Em revisão da literatura, Shirbhate e Bajaj (2022) abordaram a terceira geração dos CP. As plaquetas desempenham um papel crucial no processo de coagulação do sangue e cicatrização de feridas. Em ambientes médicos, substâncias curativas como fatores de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF) e fatores de crescimento transformadores (TGF) são comumente usados. No campo da Odontologia, os CP derivados do próprio sangue do paciente, conhecidos como autólogos, são frequentemente utilizados. Esses contêm uma alta CP, FC e glóbulos brancos. A primeira geração de concentrados, chamado PRP, e a segunda geração, conhecido como PRF, apresentam certas limitações. Portanto, há uma necessidade de protocolos de modificação e avanços em derivados de PRP e PRF para melhorar suas capacidades regenerativas, força, biodegradabilidade e habilidades de retenção em Odontologia. Concentrados de terceira geração, como A-PRF, A-PRF+, i-PRF e T-PRF foram introduzidos. A-PRF é preparado usando o conceito de centrifugação de baixa velocidade, que reduz a RCF aplicada para 208 g. O A-PRF apresenta um número aumentado de grânulos de neutrófilos na região distal, particularmente na interface entre o revestimento tampão das hemácias, e sua estrutura de coágulo tem uma natureza mais porosa com espaços interfibrósos maiores em comparação com o PRF. Para enfrentar o desafio de injetar PRF, o i-PRF foi desenvolvido. A vantagem do i-PRF reside em seu menor tempo de preparação, pois requer apenas a separação dos componentes do sangue nos primeiros 2 a 4 minutos. O T-PRF, por outro lado, cria uma fibrina mais densa e espessa em comparação com o L-PRF regular. O uso de T-PRF aumenta a hemocompatibilidade, o que pode contribuir para uma melhor formação de fibrina.

## **5 DISCUSSÃO**

Este estudo verificou as vantagens e limitações do uso da L-PRF na cicatrização tecidual, redução do índice de infecção, de dor, do edema e do consumo de analgésicos após extração de terceiros molares inferiores.

A maioria das reações adversas e o pico do nível de desconforto dos pacientes após as cirurgias de extração de terceiros molares inferiores são esperados nas duas primeiras semanas de pós-operatório (DAUGELA et al. 2018).

Suttapreyasri e Leepong (2013) notaram que a L-PRF acelerou a cicatrização de tecidos moles nas primeiras quatro semanas de pós-operatório, o que é consoante com Marenzi et al. (2015), que também encontraram, nas fases iniciais pós-operatória, melhora da cicatrização de tecidos moles juntamente com uma redução de dor em alvéolos de pré-molares tratados com L-PRF. Esses achados estão de acordo com os resultados encontrados por Daugela et al. (2018) e por Bao et al. (2021), que observaram melhora do índice cicatrização e escores EVA de dor mais baixos durante a primeira semana após a cirurgia, quando os alvéolos de terceiros molares extraídos foram tratados com L-PRF. No entanto, Al-Hamed, Tawfik e Abdelfadil (2017), não observaram diferença significativa entre os grupos PRF e controle em relação à cicatrização dos tecidos moles. Porém, os pacientes do grupo PRF registraram significativamente menos dor (EVA) nos quinto, sexto e sétimo dias de pós-operatório, o que levou, conseqüentemente, menor consumo de analgésico nos segundo, terceiro, sexto e sétimo dias de pós-operatório. No estudo de Dar et al. (2018), a média do escore de dor pós-operatória foi menor para o grupo PRF em todos os momentos quando comparado ao controle, e isso foi estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ). No entanto, no 14º dia, a diferença não foi significativa. A razão para essa diferença na dor parece ser por causa da liberação acelerada do FC do PRF, que causa reparo aprimorado no local da cirurgia (DAR et al., 2018).

Choukroun et al. (2006) citaram um exemplo clínico em que foi utilizado o PRF em alvéolo dentário e foi notado rapidamente uma neovascularização se formando através PRF e desenvolvimento de uma cobertura epitelial. Mesmo diante de um quadro infeccioso e inflamatório presente nessas cavidades, também notaram uma rápida cicatrização da ferida sem dor, ressecamento ou complicações purulentas. Esses efeitos podem estar relacionados às características bioquímicas e estruturais da L-PRF (DOHAN EHRENFEST et al., 2010), que coleta uma grande quantidade de leucócitos (cerca de 60,0% da colheita inicial de sangue) e plaquetas embebidas em uma matriz de fibrina (CHOUKROUN et al., 2006). As propriedades imunológicas da L-PRF, decorrentes de seu conteúdo em leucócitos, podem ser úteis na prevenção de infecções de sítio cirúrgico, como a OA pós-extração, com conseqüente redução dos sintomas inflamatórios. A presença de leucócitos é um parâmetro muito importante

para estimular a cicatrização e o controle da ferida (CHOUKROUN et al., 2006; DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Assim, pode-se recomendar o acompanhamento dos pacientes por pelo menos duas semanas após as cirurgias de extrações de terceiros molares inferiores, para monitorar a incidência de OA e avaliar índice de cicatrização de tecidos moles. Além disso, um quadro prolongado para observação de redução da dor e do edema pode ser corrigido, pois esses valores tendem a não se resolver completamente para a linha de base na primeira semana de pós-operatório, com exceção do edema nos locais tratados com L-PRF (DAUGELA et al. 2018; MARENZI et al., 2015).

Embora não haja muitos estudos comparando o edema, Daugela et al. (2018) encontraram uma redução significativa no inchaço facial nos primeiro e terceiro dias de pós-operatório no grupo L-PRF em comparação com o grupo controle. No entanto, no sétimo dia, a diferença no inchaço facial entre os dois grupos tornou-se estatisticamente insignificante. No estudo de Dar et al. (2018), o percentual médio de edema foi menor para o grupo PRF em todos os momentos quando comparado ao controle ( $p < 0,001$ ). Usando A-PRF, Zahid e Nadershah (2019), também observaram uma redução estatisticamente significativa no edema em comparação com o controle ( $p < 0,05$ ). As atividades específicas mais importantes PDGF no PRF incluem mitogênese (aumento da população de células em células de cicatrização), angiogênese (mitose endotelial em capilares funcionais) e ativação de macrófagos (desbridamento do local da ferida e uma fonte de segunda fase de FC para reparo contínuo e regeneração óssea) (DAUGELA et al., 2018). Portanto, conforme Dar et al. (2018), pode-se esperar que uma concentração tripla ou maior de plaquetas, tenha um efeito profundo na redução do edema em virtude de eliminar os exsudatos devido às atividades acima mencionadas.

A OA é a complicação mais comum após a extração de terceiros molares inferiores, com incidência variável de 4,1 a 32,6% relatada na literatura (PAN et al., 2019). Daugela et al. (2018) não observaram OA nos locais tratados com L-PRF, enquanto no grupo controle, OA esteve presente em quatro locais. No estudo de Al-Hamed, Tawfik e Abdelfadil (2017), o uso de PRF reduziu significativamente a incidência de OA. A incidência comparativamente alta de OA em cirurgias de terceiros molares inferiores pode ser atribuída ao aumento da densidade óssea, diminuição da vascularização e redução da capacidade de produzir tecido de granulação (CHOUKROUN et al., 2006). Zahid e Nadershah (2019) sugeriram que a L-PRF

suporta os três aspectos primários da cicatrização de feridas: angiogênese, imunidade e proliferação epitelial. A menor frequência de OA após a aplicação de L-PRF pode estar relacionada à sua forte arquitetura de fibrina, aumento da hemostasia e estabilização do coágulo sanguíneo, capacidade de guiar a migração de células epiteliais e propriedades cicatriciais (DOHAN EHRENFEST et al., 2010). A eliminação de eritrócitos do alvéolo pela colocação de L-PRF e o aumento da concentração de plaquetas e leucócitos dentro da ferida de extração também podem ser responsáveis pela maior capacidade de cicatrização do alvéolo (CHOUKROUN et al., 2006). Além do aumento da cicatrização por FC liberados por plaquetas e leucócitos, essas últimas células também desempenham um papel importante no processo imunomodulador local do sítio de extração (DAUGELA et al., 2018).

O alívio da dor e do edema pós-operatório é crucial para a redução do desconforto do paciente e melhora do sucesso global da cirurgia de terceiros molares inferiores (AL-HAMED; TAWFIK; ABDELFADEL, 2017; AL-MAAWI et al., 2021; DAUGELA et al., 2018; RIAZ; RADHAKRISHNAN; PERUMAL, 2022; ZAHID; NADERSHAH, 2019). O efeito benéfico da L-PRF na diminuição do desconforto pós-operatório pode ser atribuído à liberação de FC e citocinas imersas em plaquetas, leucócitos e na tela de fibrina (DAUGELA et al., 2018).

Embora existam algumas controvérsias na literatura sobre a influência dos leucócitos na cicatrização de feridas, a superpopulação de linfócitos na L-PRF em comparação com as amostras sanguíneas regulares tem um papel importante na cicatrização imunomoduladora (ANITUA et al., 2014; DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

É importante notar que a L-PRF deve ser descrita não apenas como uma fonte de FC, é um biomaterial vivo à base de fibra que contém células vivas, bem como proteínas matrix, glicosaminoglicanos e um complexo de citocinas regulatórias incluindo interleucinas. Portanto, a introdução de L-PRF em uma ferida de extração modula a resposta imunoinflamatória; promove hemostasia primária, quimiotaxia, angiogênese e mitogênese de células endoteliais, e; atua como uma matriz cicatricial bioativa para uma complexa cascata de cicatrização de feridas (CHOUKROUN et al., 2006; DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

A cicatrização de feridas sem intercorrências e melhorada é desejável e crítica para determinar a qualidade de vida após a cirurgia de terceiro molar. Isso continuará

atraindo a atenção e a prioridade de muitos clínicos e pesquisadores (DAR et al., 2018).

O número pesquisas disponíveis ainda é limitado, sendo necessário realizar mais estudos clínicos com amostras maiores e protocolos padronizados para se obter evidências mais robustas sobre a real eficácia da L-PRF na cicatrização tecidual, redução do índice de infecção, dor e do edema após extração de terceiros molares.

## **6 CONCLUSÃO**

Após revisar e discutir a literatura analisada nos últimos, é lícito sugerir que:

- As evidências disponíveis sugerem benefícios significativos da L-PRF reduzir a dor, o edema e incidência de OA, especialmente nos primeiros dias após as extrações, reduzindo os efeitos adversos precoces da inflamação;



Todavia, ainda são necessários mais estudos clínicos com amostras maiores e protocolos padronizados para se obter evidências mais robustas sobre a real eficácia da L-PRF, pois seu acervo bibliográfico ainda é reduzido.

## REFERÊNCIAS

- AL-HAMED, F. S.; TAWFIK, M. A-M.; ABDELFADEL, E. Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar. **Saudi J Dent Res**, Amsterdam, v. 8, n. 1-2, p. 19-25, Jan./July 2017.
- AL-MAAWI, S. et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. **Int J Implant Dent**, Heidelberg, v. 7, n. 1, p. 1-27, Dec. 2021.
- ANITUA, E. et al. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts. **J Periodontol**, Indianapolis, v. 84, n. 8, p. 1180-1190, Aug. 2013.
- BAO, M. et al. Application of platelet-rich fibrin derivatives for mandibular third molar extraction related post-operative sequelae: a systematic review and network meta-analysis. **J Oral Maxillofac Surg**, Philadelphia, v. 79, n. 12, p. 2421-2432, Dec. 2021.
- BHOWAL, K.; GHOSH, S.; GHOSH S. Immediate implant placement in fresh extraction socket with xenograft and platelet rich fibrin - a case report. **J Res Med Dent Sci**, Panihati, v. 8, n. 6, p. 163-169, Sep. 2020.
- CASTRO, A. B. et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 2, p. 225-234, Feb. 2017.
- CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 101, n. 3, p. 56-60, Mar. 2006.
- CHOUKROUN, J. et al. Une opportunité en parodontologie: le PRF. **Implantodontie**, v. 42, p. 55-62, 2001.
- COSTA, K. L.; SANTOS, M. V.; SANTOS, M. D. S. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos-L-PRF na Odontologia: revisão de literatura. **Res Soc Develop**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 11, p. 1-7, 3 set. 2021.
- DAR, M. M. et al. Healing potential of platelet rich fibrin in impacted mandibular third molar extraction sockets. **Ann Maxillofac Surg**, Mumbai, v. 8, n. 2, p. 206-213, July/Dec. 2018.
- DAUGELA, P. et al. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: a split-mouth randomized clinical trial. **Quintessence Int**, Berlin, v. 49, n. 5, p. 377-388, May 2018.
- DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet

leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. **J Biomed Mater Res**, Hoboken, v. 95, n. 4, p. 1280-1282, Dec. 2010.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 101, n. 3, p. 37-44, Mar. 2006.

FAN, Y.; PEREZ, K.; DYM, H. Clinical uses of platelet-rich fibrin in oral and maxillofacial surgery. **Dent Clin North Am**, Philadelphia, v. 64, n. 2, p. 291-303, Apr. 2020.

FANG, J. et al. Immediate implant placement in combination with platelet rich-fibrin into extraction sites with periapical infection in the esthetic zone: a case report and review of literature. **World J Clin Cases**, Hong Kong, v. 9, n. 4, p. 960-969, Feb. 2021.

FURSEL, K. A. et al. Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada a cirurgia oral-protocolo Choukroun. **Res Soc Develop**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 5, p. 1-9, maio 2021.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

JACKSON, B. J. Proposed treatment approach for type ii sockets: report of two cases. **J Oral Implantol**, Abingdon, v. 65, n. 3, p. 227-234, June. 2019.

JEE, Y. J. Use of platelet-rich fibrin and natural bone regeneration in regenerative surgery. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**, Seul v. 45, n. 3, p. 121-122, June 2019.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2011.

LOLLOBRIGIDA, M. et al. Biomimetic implant surface functionalization with liquid LPRF products: in vitro study. **BioMed Res Int**, Hindawi, v. spec. p. 1-7, May 2018.

LUCENA, L. R. **Efeitos clínicos do uso do L-PRF sobre a cicatrização após exodontia de terceiros molares: revisão sistemática**. 2020. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro Universitário Fames, Fortaleza, 2020.

MAIA, P. W. et al. Use of platelet-rich fibrin associated with xenograft in critical bone defects: histomorphometric study in rabbits. **Symmetry**, Basel, v. 110, n. 10, p. 1-9, Oct. 2019.

MARENZI, G. et al. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: a split-mouth study. **Biomed Res Int**, Hindawi, p. 1-6, July 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4529911/pdf/BMRI2015-369273.pdf>. Acesso em 10 jun. 2023.

MIRON, R. J.; CHOUKROUN, J. **Fibrina rica em plaquetas na odontologia e medicina regenerativa e estética: bases biológicas e aplicações clínicas**. São Paulo: Quintessence, 2018. 278p.

OLIVEIRA, M. R. et al. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Copenhagen, v. 44, n. 5, p. 649-655, May 2015.

PACHECO, R. F. et al. Concentrados plaquetários autólogos e sua aplicabilidade na Odontologia. **Res Soc Develop**, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 15, p. 1-10, 24 nov. 2022.

PAN, J. et al. Effect of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation: a systematic review. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 150, n. 9, p. 766-778, Sep. 2019.

PRAKASH, S.; THAKUR, A. Platelet concentrates: past, present and future. **J Maxillofac Oral Surg**, New Delhi, v. 10, n. 1, p. 45-49, Mar. 2011.

RIAZ, R.; RADHAKRISHNAN, M.; PERUMAL, J. Comparative study of the efficacy of advanced platelet-rich fibrin and standard platelet-rich fibrin in mandibular third molar surgery. **J Pharm Bioallied Sci**, Mumbai, v. 14, suppl. 1, p. 781-787, July 2022.

SALUJA, H.; DEHANE, V.; MAHINDRA, U. Platelet-rich fibrin: a second generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. **Ann Maxillofac Surg**, Mumbai, v. 1, n. 1, p. 53-57, Jan. 2011.

SEHGAL, M. et al. Immediate dental implants enriched with L-PRF in the esthetic zone. **Case Rep Dent**, Cairo, v. spec. p. 1-6, Dec. 2018.

SHIRBHATE, U.; BAJAJ, P. Third-generation platelet concentrates in periodontal regeneration: gaining ground in the field of regeneration. **Cureus**, Palo Alto, v. 14, n. 8, p. 1-7, Aug. 2022.

SONI, R. et al. Bone augmentation with sticky bone and platelet-rich fibrin by ridge-split technique and nasal floor engagement for immediate loading of dental implant after extracting impacted canine. **Natl J Maxillofac Surg**, Mumbai, v. 10, n. 1, p. 98-101, Jan./June 2019.

SUTTAPREYASRI, S.; LEEPONG, N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. **J Craniofac Surg**, Boston, v. 24, n. 4, p. 1088-1094, July 2013.

TAWES JR, R. L.; SYDORAK, G. R.; DUVALL, T. B. Autologous fibrin glue: the last step in operative hemostasis. **Am J Surg**, New York, v. 168, n. 2, p. 120-122, Aug. 1994.

TAYAPONGSAK, P. et al. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. **J Oral Maxillofac Surg**, Philadelphia, v. 52, n. 2, p. 161-165, Feb. 1994.

TUNALI, M. et al. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. **Biomed Res Int**, Hindawi, v. 1, n. 1, p. 1-7, Jan. 2014.

WAHENGAM, P. et al. Prosthodontic management of single anterior missing tooth with immediate loading implant using leukocyte-platelet-rich fibrin. **Dent J Adv Stud**, Noida, v. 10, n. 7, p. 107-110, July 2022.

ZAHID, T. M.; NADERSHAH, M. Effect of advanced platelet-rich fibrin on wound healing after third molar extraction: a split-mouth randomized double-blind study. **J Contemp Dent Pract**, Cincinnati, v. 20, n. 10, p. 1164-1170, Oct. 2019.

ZHANG, Y. et al. Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction. **Exp Ther Med**, Atenas, v. 15, n. 3, p. 2277-2286, Mar. 2018.

ZHOU, J. et al. Bone regeneration around immediate placed implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: two case reports. **Medicine**, Baltimore, v. 97, n. 44, p. 1-8, Nov. 2018.