



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

SARAH MEDEIROS DA SILVA ROQUE

**EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA REGENERAÇÃO
ÓSSEA E CICATRIZAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIAS ORAIS:
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

CAMPINA GRANDE

2019

SARAH MEDEIROS DA SILVA ROQUE

**EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA REGENERAÇÃO
ÓSSEA E CICATRIZAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIAS ORAIS:
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Área de concentração: Ciências da Saúde
(4.00.00.00-1)

Orientador: Prof. Dr. Marcelino Guedes de Lima

CAMPINA GRANDE

2019

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

R786e Roque, Sarah Medeiros da Silva.
Eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na regeneração óssea e cicatrização pós-operatória de cirurgias orais [manuscrito] : Revisão integrativa da literatura / Sarah Medeiros da Silva Roque. -2019.
27 p. : il. colorido.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde , 2019.
"Orientação : Prof. Dr. Marcelino Guedes de Lima , Departamento de Odontologia - CCBS."
1. Cirurgia bucal. 2. Cicatrização de feridas. 3. Regeneração óssea. Fibrina rica em plaquetas. I. Título
21. ed. CDD 617.605

SARAH MEDEIROS DA SILVA ROQUE

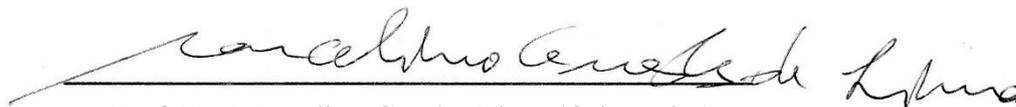
**EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA CICATRIZAÇÃO E
REGENERAÇÃO ÓSSEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS ORAIS: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Área de concentração: Ciências da Saúde
(4.00.00.00-1)

Aprovada em: 03/12/2019.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Marcelino Guedes Lima (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Igor Figueiredo Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Amaro Lafayette Nobre Formiga Filho
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Ao meu esposo Felipe Roque Pessoa, pelo
companheirismo, amor, apoio, dedicação e
incentivo todos os dias, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar comigo nessa caminhada, me enchendo de sabedoria e sendo meu refúgio em todos os momentos. Ele me fez forte quando eu me achava fraca, me encheu de alegria quando eu me achava triste e me deu ânimo e disposição para seguir na vida.

Agradeço a todos que fazem parte da Universidade Estadual da Paraíba que de forma direta e indireta fizeram parte da minha caminhada. Caminhada essa, que foi longa, com alguns sofrimentos, mas sempre gratificante, pois tive ao meu lado pessoas especiais e companheiras que me deram forças e palavras de afirmação.

Agradeço ao meu esposo Felipe Roque ao qual dedico esse trabalho, pois sem ele eu não teria chegado até aqui. Sem sua ajuda psicológica me dando apoio e suporte nos momentos mais difíceis e dizendo pra eu não desistir. Sempre esteve ao meu lado nos meus piores momentos e por isso e tantas outras coisas eu te amo muito. Obrigado por tudo que fez e faz por mim, sou muito privilegiada! Aos meus pais, Rivaildo e Zilda Medeiros por ter criado uma filha tão dedicada e responsável, porque eu sou mesmo, e por terem me ensinado o caminho de Deus e me fortalecido com suas orações e minhas irmãs, Renata e Flávia Medeiros, por sempre torcerem por mim.

Agradeço a Deus as amizades que fiz nesse tempo, em especial ao meu quarteto que levarei pra vida, Débora Ketley, Milena Lucena e Fernanda Júlia. Vocês sempre terão um lugar reservado em meu coração e sei que posso contar com vocês no que precisar. Ao meu amigo Diego Filipe que me ajudou na elaboração desse trabalho sempre me dando dicas para melhorar o que eu estava fazendo, meu coração é muito grato pelo que você fez por mim sem querer nada em troca.

Agradeço a todos os professores que de modo direto e indireto me mostraram que eu sempre posso ser melhor em tudo que for fazer, que posso ser uma profissional nota 10, mas também posso ser nota 1000. Todos vocês de alguma forma transmitiram o tipo de cirurgião dentista que quero ser. Em especial, agradeço aos professores, Renata Rocha, Rilva Sueli, Edja Maria, Ana Flávia, Amaro Lafayette, Igor Figueiredo, Marcelino Guedes, Renata Coelho, Julierme Andrade vocês podem não saber, mas foram essenciais na minha formação acadêmica.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma das Publicações.....	16
----------	---------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Combinação em pares dos descritores.....	14
Tabela 2	Método de pesquisa para revisão integrativa.....	15
Tabela 3	Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRP	Plasma Rico em Plaquetas
PRF	<i>Platelet rich-fibrin</i>
EVA	Escala Visual Analógica
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador Beta
IGF	Fator de Crescimento semelhante a Insulina
EGF	Fator de Crescimento Epidérmico
FGF	Fator de Crescimento de Fibroblastos
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
BMP	Proteína Morfogenética Óssea
TSP-1	Trombospondina-1
RBC	<i>red blood cells</i>
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
3	METODOLOGIA	14
4	RESULTADOS.....	17
5	DISCUSSÃO.....	21
6	CONCLUSÃO	24
	REFERÊNCIAS	25

RESUMO

Objetivo: Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia do uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na cicatrização e regeneração óssea no pós-operatório de cirurgias orais. **Metodologia:** Uma revisão integrativa da literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed (*Medical Publications*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scopus. Foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2015 a setembro de 2019, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que avaliaram, em ensaios clínicos, a eficácia da PRF na cicatrização e regeneração óssea no pós-operatório de cirurgias orais. A amostra foi composta por 13 artigos selecionados a partir de uma leitura prévia dos resumos anexados, que seguiu os seguintes critérios de inclusão: periódicos indexados entre janeiro de 2015 a setembro de 2019, nos idiomas inglês ou espanhol e português na modalidade de ensaios clínicos relacionados à Odontologia e que abordassem a eficácia da PRF no pós-operatório de exodontias analisando aspectos como: dor, edema, trismo, cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea. **Resultados:** Em relação a dor, trismo e edema cinco dos ensaios referiram que o uso de PRF foi benéfico nas complicações pós-operatórias quando comparado ao grupo controle sem PRF. No que diz respeito a cicatrização, sete dos estudos mencionaram que o PRF foi estatisticamente significativo na melhora dos tecidos moles e apresentou uma cicatrização apreciável quando comparado ao grupo controle. No tocante a regeneração óssea cinco artigos relataram uma melhor e mais rápida regeneração óssea com boa qualidade de preenchimento ósseo, em termos de densidade e trabeculado ósseo na cavidade de extração. **Conclusão:** Foi observado que o PRF estimula rapidamente a cicatrização do tecido, regeneração óssea, além de apresentar um mínimo de complicações clínicas pós-operatórias como dor, edema e trismo. Devido ao seu bom efeito biológico, baixo custo e facilidade de preparação poderia ser considerado uma opção confiável para o tratamento de exodontias. Entretanto, novos estudos com amostras maiores, período de acompanhamento mais longo e padronização de métodos ainda são necessários para se obter resultados mais conclusivos.

Palavras-chave: cirurgia bucal; plaqueta rica em fibrina; cicatrização de feridas; regeneração óssea.

ABSTRACT

Objective: To analyze, through an integrative literature review, the effectiveness of the use of Platelet Rich Fibrin (PRF) in the healing and bone regeneration after oral surgery.

Methodology: An integrative literature review was performed on the following databases: PubMed (Medical Publications), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) and Scopus. Articles published between January 2015 and September 2019, in Portuguese, English or Spanish were selected, which evaluated, in clinical trials, the effectiveness of PRF in the healing and bone regeneration after oral surgery. The sample consisted of 13 articles selected from a previous reading of the attached abstracts, which followed the following inclusion criteria: journals indexed from January 2015 to September 2019, in the English or Spanish and Portuguese languages in the form of clinical trials related to dentistry and address the effectiveness of PRF in the post-surgery period of tooth extraction by analyzing aspects such as pain, edema, trismus, soft tissue healing and bone regeneration.

Results: Regarding pain, trismus and edema, five of the trials reported that the use of PRF was beneficial in post-surgery complications when compared to the control group without PRF. Regarding to healing, seven of the studies mentioned that PRF was statistically significant in soft tissue improvement and showed appreciable healing when compared to the control group. With regard to bone regeneration five articles reported better and faster bone regeneration with good bone filling quality, in terms of bone density and trabecular bone in the extraction cavity.

Conclusion: It was observed that PRF rapidly stimulates tissue healing, bone regeneration, besides presents a minimal of post-surgery clinical complications such as pain, edema and trismus. Due to its good biological effect, low cost and ease of preparation could be considered a reliable option for the treatment of extractions. However, further studies with larger samples, longer follow-up periods and standardization of methods are still needed to obtain more conclusive results.

Keywords: oral surgery; fibrin-rich platelet; wound healing; bone regeneration

1 INTRODUÇÃO

A extração dentária é um procedimento odontológico comum e a cura fisiológica do alvéolo pós-exodontia envolve um processo complexo de migração e maturação de células ósseas, levando à reabsorção e aposição seletiva dos ossos (ARAUJO; LINDHE, 2005). Esses eventos pós-extração resultam em perda dimensional nos planos horizontal e vertical da crista alveolar residual. A substituição de dentes perdidos é ainda mais complicada, especialmente no caso de terapia com implantes, devido à perda de volume ósseo necessária para o sucesso do tratamento (ALZHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017).

Concernente as cirurgias orais, a exodontias de terceiros molares impactados é uma das operações mais comum realizada por cirurgiões dentistas e bucomaxilofaciais. Após a remoção dos terceiros molares impactados, no período pós-operatório imediato, os pacientes geralmente se queixam de dor, trismo e edema, que são as complicações mais comuns desse procedimento (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015). Tais complicações, ainda permanecem um fator importante e os cirurgiões dentistas são responsáveis por desenvolver uma estratégia para reduzir o risco de complicações e melhorar a cicatrização pós-operatória para o paciente (LAUREANO FILHO *et al.*, 2005).

A cicatrização do alvéolo dentário é uma sequência coordenada de respostas bioquímicas, fisiológicas, celulares e moleculares, que restaura a integridade tecidual e a capacidade funcional após exodontia (WERNER; GROSE, 2003). A busca por meios de acelerar a neoformação óssea é uma constante na área médica e odontológica. Há muito tempo é pesquisada a influência das células sanguíneas sobre os biomateriais aplicados no organismo humano no que diz respeito à capacidade de reduzir os efeitos colaterais de cirurgias e de acelerar o processo de cicatrização no pós-operatório (MOURÃO *et al.*, 2015).

Apesar do processo inflamatório ser necessário para o reparo tecidual, as suas complicações ainda são um problema e várias tentativas tem sido feitas para reduzi-las e acelerar o período de recuperação pós-operatória. Dentre elas, a aplicação de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), o uso de instrumentos rotativos de alta ou baixa velocidade para osteotomia, crioterapia e laser. Além desses procedimentos, as aplicações da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF – sigla do inglês *Platelet rich-fibrin*), começaram a serem usadas nos últimos anos (OSUNDE; ADEBOLA; OMEJE, 2011). Atualmente, são utilizados materiais de enxerto abundantes com o objetivo de reduzir os sinais e sintomas da fase pós-operatória após a extração cirúrgica e promover a cicatrização de tecidos moles e a regeneração óssea. Entre os vários materiais utilizados para reparar defeitos ósseos, o enxerto autólogo ainda é considerado o

padrão ouro (AGHAZADEH; RUTGER PERSSON; RENVERT, 2012). No entanto, o uso do PRP e PRF como material de enxerto ósseo aumentou nos últimos anos (DUTTA *et al.*, 2019).

Com o objetivo de melhorar o método de preparação, um novo conceito foi desenvolvido, a PRF, que é um biomaterial fisiológico, obtido sem adição ou manipulação, composto por um concentrado plaquetário e imunológico sobre uma membrana de fibrina, coletado de uma única amostra de sangue autólogo. Desta forma, acredita-se que favorece no processo de cura e acelera a imunidade (CHOUKROUN *et al.*, 2006). A PRF foi usada pela primeira vez em 2001 pelo Dr. Joseph Choukroun *et al.* para uso específico em cirurgia oral e atualmente é considerada como uma geração de concentrado de plaquetas inovadora (BORIE *et al.*, 2015).

A PRF é consistente, enriquecida com plaquetas e fatores de crescimento, possuindo alta capacidade de acelerar a cicatrização fisiológica de feridas e estimular a formação de novos tecidos, além de ser um método de baixo custo e de fácil protocolo. Essa capacidade de acelerar a cicatrização fisiológica deve-se ao fato de a PRF possuir um arcabouço de fibrina, que, quando depositado na matriz extracelular atua modulando a resposta inflamatória celular no leito cirúrgico. As chaves para a regeneração tecidual residem em seu potencial angiogênico, na modulação do sistema imunológico, no seu potencial para recrutar células-tronco circulantes e na sua capacidade de garantir o fechamento e cicatrização de feridas (DOHAN *et al.*, 2006).

A compreensão do processo de cicatrização ainda apresenta lacunas, entretanto, sabe-se que há uma íntima relação das plaquetas no processo de reparo tecidual. A utilização clínica da PRF é recente, porém tem apresentado resultados promissores na regeneração óssea e tecidual (BORIE *et al.*, 2015; DOHAN; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009). Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar, através de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia do uso da PRF na cicatrização e regeneração óssea no pós-operatório de cirurgias orais.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de artigos científicos publicados na literatura. Para elaboração da revisão, as seguintes etapas foram percorridas: escolha do tema e definição da hipótese ou questionamento norteador; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; definição das informações a serem extraídas; avaliação / análise crítica dos estudos incluídos; discussão e interpretação objetiva e clara dos resultados e apresentação da revisão (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para guiar a revisão integrativa formulou-se a seguinte questão norteadora: A PRF é eficaz na regeneração óssea e cicatrização pós-operatório de exodontias?

Em seguida, foi realizada busca de evidências presente na literatura científica nas seguintes bases de dados: PubMed (*Medical Publications*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scopus. Foram utilizados os seguintes descritores para a pesquisa: Fibrina Rica em Plaquetas, cirurgia bucal, cicatrização, regeneração óssea, período pós-operatório e regeneração tecidual guiada, nos idiomas português, inglês ou espanhol, obtidos de acordo com os Medical Subject Headings (MeSH), e combinados em pares (Tabela 1) utilizando o operador booleano “E/AND”.

Tabela 1 Combinação em pares dos descritores. Campina Grande, PB, Brasil.

Descritores
Fibrina Rica em Plaquetas E Cirurgia Bucal
Fibrina Rica em Plaquetas E Cicatrização
Fibrina Rica em Plaquetas E Regeneração óssea
Fibrina Rica em Plaquetas E Período pós-operatório
Fibrina Rica em Plaquetas E Regeneração Tecidual Guiada

Fonte: Elaborada pela autora, 2019.

A amostra compreendeu as publicações de artigos indexados em periódicos, selecionados a partir de uma leitura prévia dos resumos anexados, que seguiu os seguintes critérios de inclusão: *I) veículo de publicação* – periódicos indexados, uma vez que são órgãos de maior divulgação e de fácil acesso para os pesquisadores; *II) idioma de publicação* – artigos publicados na íntegra em língua inglesa, espanhola e portuguesa; *III) ano de publicação* – foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2015 a setembro de 2019; *IV) modalidade de produção científica* – foram incluídos trabalhos na modalidade de ensaios clínicos relacionados à Odontologia e que abordassem a eficácia da PRF no pós-operatório de exodontias. Foram

excluídos da revisão pesquisas cujo escopo se apresentou em forma de estudos de caso, revisões narrativas, revisões sistemáticas, relato de experiência, relato de caso, monografias, dissertações, teses, estudos laboratoriais, além de, artigos duplicados e estudos não relacionados ao assunto e a área de odontologia.

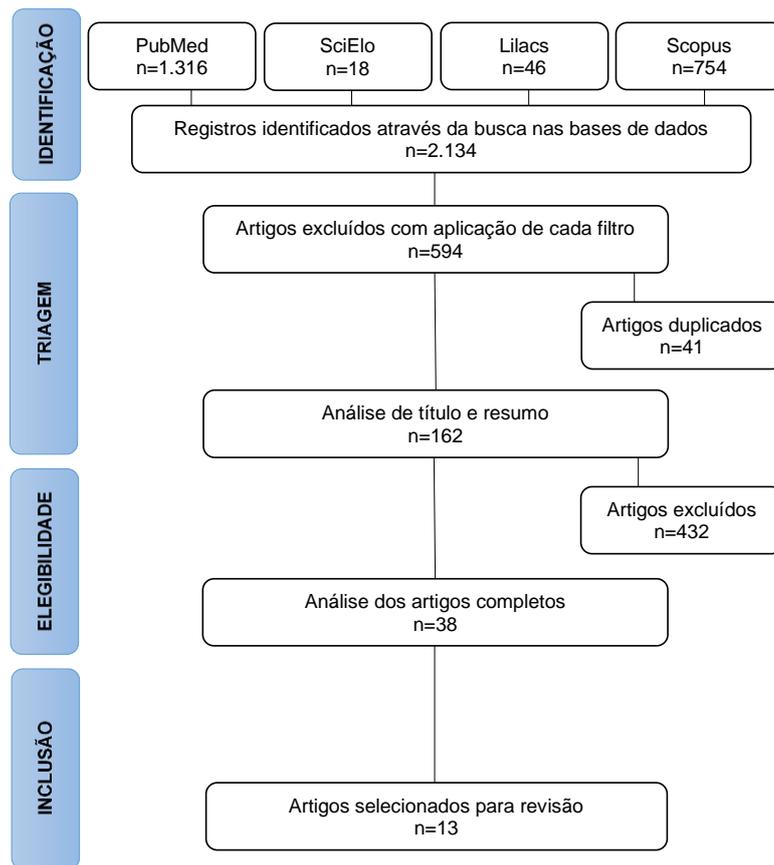
As buscas foram realizadas no dia 16 de setembro de 2019 com um total de 1.316 publicações na PubMed, 18 na SciELO, 46 no Lilacs e 754 na Scopus totalizando 2.134 artigos (Tabela 2).

Tabela 2. Método de pesquisa para revisão integrativa. Campina Grande, PB, Brasil.					
Descritores	Base de Dados				
	Pubmed	SciELO	LILACS	Scopus	Total
Fibrina Rica em Plaquetas E Cirurgia Bucal	458	06	12	46	522
Fibrina Rica em Plaquetas E Cicatrização	399	05	10	329	743
Fibrina Rica em Plaquetas E Regeneração Óssea	351	06	19	259	635
Fibrina Rica em Plaquetas E Período pós-operatório	25	01	01	49	76
Fibrina Rica em Plaquetas E Regeneração Tecidual Guiada	83	00	04	71	158
Número total de artigos	1.316	18	46	754	2.134

Fonte: Elaborada pela autora, 2019.

Após a identificação nas bases de dados, foram aplicados os filtros de busca referentes ao ano de publicação, idioma de publicação e integridade do documento, sendo eliminados os estudos duplicados, totalizando 594 artigos. Em seguida, os artigos foram submetidos a uma cuidadosa análise do título e resumo, levando a exclusão de 432 artigos, mantendo 162 artigos na modalidade de ensaio clínico. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 13 artigos que pudessem responder à questão norteadora para revisão, os 25 artigos excluídos não se enquadraram no critério de inclusão sobre a eficácia da PRF no pós-operatório de exodontias (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma das Publicações. Campina Grande, PB, Brasil.



Fonte: Elaborada pela autora, 2019.

Na última etapa, foram realizadas as leituras exploratórias para coleta das informações pertinentes, com base na pergunta norteadora e no objetivo do estudo. Os artigos foram sumarizados em tabelas contendo registro do título, autores e ano de publicação, objetivo do estudo; amostra, idade dos pacientes, parâmetros avaliados e resultado. Os seguintes resultados pós-operatórios foram extraídos para avaliar o efeito da PRF: dor, edema, trismo (distância interincisal), cicatrização e regeneração óssea.

Com a coleta de informações concluída, foram realizadas as últimas etapas da pesquisa. Os estudos foram avaliados criticamente e submetidos à análise qualitativa. O uso de figuras e tabelas contendo dados que serão apresentados nos resultados e na discussão, permitiu que o conhecimento fosse sintetizado, tornando-os mais acessíveis.

4 RESULTADOS

Na presente revisão integrativa, a amostra final foi composta por dezesseis (n=13) artigos científicos de revistas internacionais que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. A maioria dos artigos escritos na língua inglesa e apenas um artigo escrito em língua espanhola, não houve artigos em português. Dentre os artigos incluídos, três eram publicações de 2015, dois de 2017, dois de 2018 e seis de 2019. A Tabelas 3 apresenta a síntese dos artigos incluídos na presente revisão integrativa.

Tabela 3. Síntese dos artigos incluídos na presente revisão. Campina Grande, PB, Brasil.

Autores/Ano/País	Amostra/Idade	Variáveis	Objetivo	Resultado
UYANIK, L. O.; BILGINAYLAR, K.; ETIKAN, I. 2015	20 pacientes 19-31 anos	Dor, edema e trismo	Avaliar e comparar os efeitos da PRF combinada com cirurgia piezoelétrica e instrumentos rotatórios no pós-operatório após extrações de terceiros molares inferiores	O uso do PRP e PRF combinados com a piezocirurgia teve redução significativa da dor, edema e trismo pós-operatórios.
BASLARLI, O.; TUMER, C.; UGUR, O.; VATANKULU, B. 2015	20 pacientes 19-34 anos	Cicatrização	Determinar se o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) melhorou a cicatrização das cavidades pós extração.	Os resultados não indicaram efeitos significativos no uso do PRF nas cavidades de extração dentária e cicatrização dos tecidos moles.
OZGUL, O.; SENSES, F.; ER, N.; TEKIN, U.; TUZ, H.H.; ALKAN, A.; KOCYIGIT, I.D.; ATIL, F. 2015	56 pacientes 18-28 anos	Dor e edema	Avaliar a incidência e a gravidade do inchaço e da dor pós-operatória após a cirurgia dos terceiros molares inferiores, utilizando a PRF como material de cicatrização nas cavidades de extração. A hipótese nula testada foi de que a PRF afetaria positivamente o inchaço e a dor no pós-operatório.	O PRF demonstrou ser eficiente no pós-operatório em relação a edema, mas não mostrou diferença significativa entre os grupos com e sem o uso do PRF em termos de dor.
GÜLSEN, U.; SENTÜRK, M.F. 2017	30 pacientes 17-27 anos	Dor e edema	Avaliar os efeitos da PRF na dor e edema pós-operatório após cirurgia dos terceiros molares.	Não foi observado efeito significativo nos grupos com ou sem PRF no que diz respeito a dor e edema no pós-operatório.
CASTILLO, G.F.G.; MIRANDA, M.E.P.; BOJORQUE, J.A.B.; BARRAGÁN, K.I.N.; GARCÍA, D.V.S. 2017	30 pacientes 16-27 anos	Cicatrização e regeneração óssea	Avaliar a cicatrização de ossos e tecidos gengivais com e sem o uso de fibrina rica em plaquetas, como um produto adjuvante na cicatrização de feridas em cirurgias de terceiros molares inferiores.	O estudo mostrou que o uso do PRF melhorou significativamente a cicatrização dos tecidos moles e foi mais eficaz no que diz respeito a regeneração óssea quando comparado ao grupo controle.
AFAT, I.M.; AKDOĞAN, E.T.; GÖNÜL, O. 2018	60 pacientes 18-30 anos	Cicatrização	Avaliar os efeitos da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) isoladamente e combinada com a esponja de ácido hialurônico na	Os resultados do estudo sugerem que o L-PRF quando combinado com hidroxiapatita pode ser eficaz para melhorar a cicatrização de tecidos moles e poderia

				cicatrização precoce de tecidos moles após a cirurgia de terceiro molar inferior (M3).	ser usado para prevenir osteíte alveolar no pós-operatório.
DAUGELA, P.; GRIMUTA, V.; SAKAVICIUS, D.; JONAITIS, J.; JUODZBALYS, G. 2018	30 pacientes 18-60 anos	Dor, cicatrização, edema e osteíte		Avaliar a influência da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na cicatrização da ferida pós extração de terceiros molares inferiores impactados, desconforto pós-operatório do paciente e incidência de osteítes alveolares.	Dentro das limitações do estudo, o L-PRF melhorou a cicatrização dos tecidos moles e reduziu a dor, edema e incidência de osteíte alveolar no pós-operatório.
CAYMAZ, M.G., UYANIK, L.O. 2019	27 pacientes 18-26 anos	Dor, edema e trismo		Investigar e comparar os efeitos pós-operatórios da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) e fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF) em termos de dor, inchaço e trismo, após cirurgia de terceiro molar mandibular.	O uso de A-PRF após extração dos terceiros molares inferiores reduziu significativamente a dor pós-operatória comparado ao L-PRF. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos em termos de edema e trismo.
ASUTAY, F.; YOLCU, U.; GEÇÖR, O.; ACAR, A.H.; ÖZTÜRK, S.A.; MALKOC, S. 2019	30 pacientes Maiores de 18 anos	Dor, edema e trismo		Avaliar se o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) diminuiu os níveis de dor, inchaço e trismo das cirurgias de terceiros molares no pós-operatório	Os resultados desse estudo sugerem que não foi observado que o PRF tenha um efeito positivo no desconforto pós-operatório, mesmo se presumindo que o PRF tenha efeito positivos na cicatrização e complicações pós-operatórias.
JEYARAJ, P.E.; CHAKRANARAY N, A. 2019	60 pacientes Maiores de 18 anos	dor, trismo, edema, cicatrização e regeneração óssea		Avaliar diferenças na cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea dos locais de extração de terceiros molares inferiores impactados, com e sem a incorporação de fibrina autóloga rica em plaquetas (PRF) nas feridas cirúrgicas e comparar também a incidência de complicações pós-tratamento a curto e longo prazo nos dois casos.	A incorporação de PRF nas cavidades de extração provou ser benéfico para os pacientes produzindo uma recuperação mais rápida, com menos dor, edema e trismo, além da melhora em termos de cicatrização e regeneração óssea.
DUTTA, S.R.; PASSI, D.; SINGH, P.; SHARMA, S.; SINGH, M.; SRIVASTAVA, D. 2019	40 pacientes 17-36 anos	Dor, edema, cicatrização, osteíte e regeneração óssea		Comparar a eficácia de PRP, PRF e HA na redução da dor e inchaço, ausência de cavidade seca, cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea após extração de terceiros molares inferiores, para comparar se existe alguma diferença entre os estágios pós-operatórios de cada tipo de tratamento e determinar qual é o melhor material	Houve melhoria óbvia na dor, edema, trismo e cicatrização de tecidos moles nas exodontias que utilizaram PRF. No entanto, a regeneração óssea foi melhor nas cavidades de extração que utilizaram hidroxiapatita quando comparadas as que usaram PRF e PRP.

			de enxerto para regeneração óssea.	
REVATHY, N.S.; KANNAN,R.; KARTHIK, R.S.; KUMAR, M.S.S; MUNSHI, M.A.I.; VIJAY, R. 2019	25 pacientes 18-35 anos	Regeneração óssea	Avaliar e comparar o potencial de regeneração óssea da fibrina autóloga rica em plaquetas (PRF) colocada na cavidade de extração após a remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores impactados bilaterais.	O PRF melhorou e acelerou a cicatrização e regeneração óssea nas cavidades de extração.
RITTO, F.G.; PIMENTEL, T.; CANELLAS, J.V.S.; JUNGER, B.; CRUZ, M.; MEDEIROS, P.J. 2019	20 pacientes 16-29 anos	Dor, cicatrização e regeneração óssea	Avaliar o uso de leucócitos e fibrina rica em plaquetas (L-PRF) na cicatrização óssea após extração de terceiros molares inferiores.	O uso de L-PRF nas cavidades de extração fora benéfico para cicatrização e regeneração óssea. Embora a dor tenha sido reduzida, não houve diferença estatística significativa quando comparado ao grupo controle.

Fonte: Elaborada pela autora, 2019.

A quantidade mínima de pacientes incluídos nos estudos foi de 20 pacientes e a máxima de 60 pacientes, com idade variando entre 16 anos, como idade mínima pra ser incluído no estudo, e máxima de 60 anos de idade. Onze dos estudos foram com pacientes do sexo feminino e dois estudos não mencionaram o gênero.

Para os estudos, os 13 artigos analisaram o uso da PRF em terceiros molares mandibulares impactados com 04 artigos citando a classificação de Winter para dentes impactados, 05 artigos utilizaram o sistema de classificação de Pell e Gregory e 04 artigos não citaram o grau de impactação, mas mencionaram que eram terceiros molares mandibulares. De acordo com o critério de inclusão dos estudos, a maioria dos estudos optou por pacientes Classe I e II, dentes com impactação mesioangular, horizontal e vertical.

As variáveis avaliadas nos estudos estavam voltados para: dor e edema (02 artigos), dor, edema e trismo (03 artigos), dor, edema, osteíte, cicatrização e regeneração óssea (01 artigo), dor, edema, cicatrização e osteíte (01 artigo), dor, cicatrização e regeneração óssea (01 artigo), dor, trismo, edema, cicatrização e regeneração óssea (01 artigo), cicatrização e regeneração óssea (01 artigo), cicatrização (02 artigos) e regeneração óssea (01 artigo).

A dor foi avaliada usando a Escala Visual Analógica (EVA) baseada na escala facial de Wong-Baker de seis pontos que varia de 0 (sem dor) a 10 (dor mais intensa), em todos os estudos que tinha como objetivo esse parâmetro. A avaliação do edema facial foi baseada na modificação de três linhas usando cinco pontos fixos no lado cirúrgico, linha 1: linha horizontal que une o canto externo da boca e o trágus da orelha; linha 2: linha horizontal que une o pogônio e o trágus da orelha; linha 3: linha vertical que une o canto externo do olho e o ângulo da mandíbula. Apenas um artigo utilizou imagens fotográficas 3D tiradas em um sistema fotográfico 3dMD de face para avaliar edema. O trismo foi determinado medindo a distância

interincisal dos incisivos centrais superiores e inferiores (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015; BASLARLI *et al.*, 2015; GÜLSEN; SENTÜRK, 2017; DAUGELAS *et al.*, 2018; CAYMAZ; UYANIK, 2019; ASUTAY *et al.*, 2019; SARKAR *et al.*, 2019; JEYARAJ; CHAKRANARAYN, 2019; DUTTA *et al.*, 2019).

A cicatrização foi avaliada nos estudos com base no índice de Landry *et al.*, o índice observa grau de cor dos tecidos, epitelização da margem da ferida, presença de sangramento a palpação e granulação, em uma escala de pontuação de 1 a 5 sendo 1(má cicatrização) e 5 (excelente cicatrização). Apenas 01 artigo fez a combinação do índice de Landry *et al.* com a escala de cicatrização de Cervelli *et al.* baseada na avaliação histológica de neoangiogênese e neocolagênese (BASLARLI *et al.*, 2015; CASTILLO *et al.*, 2017; AFAT; AKDOĞAN; GÖNÜL, 2018; DAUGELAS *et al.*, 2018; SARKAR *et al.*, 2019; SRIVINAS *et al.*, 2019; JEYARAJ; CHAKRANARAYN, 2019; DUTTA *et al.*, 2019; RITTO *et al.*; 2019). A regeneração óssea foi determinada de maneira distinta nos artigos que analisaram esse parâmetro, na sua maioria, radiografias panorâmicas ou periapicais digitais e tomografia computadorizada, a medida foi feita utilizando um software de computação gráfica, mensurando grau de densidade e padrão trabecular (ALZHRANI; MURRIKY; SHAFIK, 2017; CASTILLO *et al.*, 2017; SRIVINAS *et al.*, 2019; DUTTA *et al.*, 2019; REVATHY *et al.*, 2019; RITTO *et al.*; 2019).

5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar, através de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia do uso da PRF na cicatrização e regeneração óssea no pós-operatório de cirurgias orais.

A lógica científica por trás do uso de preparações plaquetárias reside no fato de que a plaqueta serve como reservatório de muitos fatores de crescimento que são conhecidos por desempenhar um papel crucial no processo de cicatrização de tecidos moles e duros (SRINIVAS *et al.*, 2019). A cicatrização de feridas sem complicações e de maneira melhorada é algo desejável no paciente após extrações dentárias (CASTILLO *et al.*, 2017).

O uso da PRF como um material promissor para a engenharia de tecidos recentemente ganhou atenção entre os dentistas no campo da medicina regenerativa, uma vez que a PRF parece promover uma reação fisiológica tecidual induzida por material em áreas defeituosas que leva a uma melhor cicatrização e reparo tecidual (MIRON *et al.*, 2017) por se apresentar como um concentrado sanguíneo contendo células inflamatórias e fatores de crescimento embutidos em uma rede de fibrina, que pode ser facilmente obtido a partir do sangue periférico do próprio paciente usando um processo de centrifugação em uma etapa sem adição de anticoagulantes (CHOUKROUN, 2001; GHANNAATI *et al.*, 2014). O uso de concentrados de plaquetas tem sido proposto como uma ajuda para melhorar a regeneração óssea e cicatrização de tecidos moles, reduzindo também a inflamação e os indesejáveis efeitos colaterais como dor, edema e trismo (BASLARLI *et al.*, 2015).

As complicações pós-operatórias são quase universais principalmente na remoção de terceiros molares impactados podendo afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2015). Nesse estudo, Uyanik; Bilginaylar; Etikan (2015); Ozgul *et al.* (2015); Daugelas *et al.* (2018); Sarkar *et al.* (2019); Dutta *et al.* (2019) mencionaram que o concentrado de plaquetas é um suprimento eficaz para melhorar a cicatrização de tecidos duros e moles, apresentando efeitos benéfico nas complicações pós-operatórias quando comparado ao grupo controle sem PRF resultando em reduções na dor, edema e trismo, tendo sido sugerido ser um excelente biomaterial, devido ao efeito curativo da fibrina e à liberação de fatores de crescimento.

Não obstante, Gülsen e Sentürk (2017) e Asutay *et al.* (2019) relataram que não houve efeito significativo nas complicações pós-operatórias com PRF quando comparadas sem ela, indicando que estudos sobre o efeito da PRF em relação a dor, edema e trismo ainda é controverso e que na literatura existem poucos estudos que mostram o efeito da PRF no controle da dor, edema e trismo após exodontias. Os fatores anatômicos, osteotomia, odontoseção,

design do retalho, o uso de instrumento rotativo, o tempo de procedimento cirúrgico e os fatores associados ao operador são responsáveis pela incidência de complicações pós-operatórias (UYANIK; BILGINAYLAR; ETIKAN, 2019).

Durante o reparo tecidual, as plaquetas ativadas se acumulam na área da ferida e formam um coágulo de fibrina que fecha a ferida e secreta fatores de crescimento (GURTNER et al., 2008). Os grânulos das plaquetas concentradas contêm muitos fatores de crescimento, como o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β), o Fator de Crescimento semelhante à Insulina (IGF), o Fator de Crescimento Epidérmico (EGF), o Fator de Crescimento de Fibroblastos (FGF), o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e a Proteína Morfogenética óssea (BMP). O PDGF possui a função de aumentar a vascularização tissular, promover a proliferação de fibroblastos, aumentar a quantidade de colágeno, estimular a produção de tecido de granulação e melhorar a osteogênese. O TGF- β participa da deposição de colágeno e cicatrização da ferida. O IGF aumenta a proliferação celular. O EGF, induz o crescimento de tecido epitelial e promove também a angiogênese. O FGF, estimula a proliferação celular, a produção de colágeno e de outros elementos da matriz celular, favorecendo o processo da cicatrização. O VEGF, estimula e regula o crescimento de vasos sanguíneos. Já a BMP é um importante regulador no processo de reparação óssea (LING, *et al.*, 2009; WU *et al.*, 2012).

Sugere-se que a incorporação da PRF aumente a eficiência da proliferação celular, além disso, a plaqueta permite que a PRF sofra degranulação (HE *et al.*, 2009), proporcionando uma liberação sustentada de PDGF, VEGF, EGF, Trombospondina-1 (TSP-1) e TGF- β influenciando a angiogênese, epitelização, captura de células-tronco e controle imunológico (GURBUZER *et al.*, 2010) fornecendo assim, elementos principais para a cicatrização óssea acelerada na presença da PRF.

O protocolo para a confecção é simples e de baixo custo: o sangue é recolhido em tubos secos de vidro ou de plástico revestidos de vidro, sem anticoagulante, e imediatamente centrifugado a 3000 rpm/ 10min. ou 2700 rpm/12min. Após a centrifugação, três camadas são formadas: uma base de glóbulos vermelhos, *red blood cells* (RBC), na parte inferior; uma camada superficial contendo o plasma acelular, designado como Plasma Pobre em Plaquetas (PPP), na forma de um sobrenadante, e um coágulo de PRF na região intermediária do tubo (DOHAN *et al.*, 2006a). O objetivo de todas essas tecnologias é extrair (por centrifugação) todos os elementos de uma amostra de sangue que pode ser útil para melhorar a cicatrização e promover a regeneração tecidual, particularmente: plaquetas (ricas em fatores de crescimento),

a matriz de fibrina e, em alguns casos, o conteúdo celular (principalmente leucócitos) (AGRAWAL, 2017).

Nessa revisão, Baslarli *et al.* (2015); Castillo *et al.* (2017); Afat, Akdoğan e Gönül (2018); Daugelas *et al.* (2018); Sarkar *et al.* (2019); Srivinas *et al.* (2019); Jeyaraj e Chakranarayn (2019); Dutta *et al.* (2019) demonstraram que o uso da PRF foi favorável para a cicatrização óssea, demonstrando índices de regeneração bem maiores em grupos que utilizaram a PRF comparado aos grupos que não utilizaram, além de, reabsorção alveolar reduzida. Entre os estudos, apenas Ritto *et al.* (2019) associou o uso de PRF com Hidroxiapatita (HA) e concluiu que, quando combinados, também podem ser eficazes na cicatrização podendo ser usado pra prevenir um pós-operatório complicado.

As comparações estatísticas da densidade óssea foram em volta do 1º e 3º mês pós cirurgia, observando-se regeneração óssea com boa qualidade de preenchimento ósseo, em termos de densidade e trabeculado ósseo na cavidade de extração, quando comparado ao grupo controle sem a PRF. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes quanto à altura do osso alveolar nos grupos que utilizaram a PRF comparado ao grupo controle, porém houve diferença significativa em relação a largura do osso alveolar segundo Alzahrani, Murriky e Shafik (2017); Srivinas *et al.* (2019); Revathy *et al.* (2019).

Embora essa modalidade regenerativa permaneça desconhecida para muitos clínicos, as evidências que sustentam seu uso acumularam-se ao longo dos anos, demonstrando sua capacidade de melhorar a regeneração tecidual. Além disso, evidências da literatura sugerem que a PRF é capaz de diminuir a infecção após a extração do dente e pode limitar ainda mais as alterações dimensionais após a perda do dente (RO'MAN; BOLTA, 2007).

Do ponto de vista clínico, embora esse biomaterial pareça acelerar a cicatrização fisiológica, as inúmeras perspectivas da PRF ainda precisam ser clinicamente testadas (JEYARAJ; CHAKRANARAYAN, 2019). As pesquisas avaliadas nessa revisão sobre os efeitos da PRF na cicatrização de tecidos moles e duros das cavidades pós-extração permitirá planejar várias aplicações futuras desse material, particularmente no campo da cirurgia oral e maxilofacial.

6 CONCLUSÃO

A análise das publicações geradas revelou uma grande heterogeneidade de resultados, com uma falta geral de evidências conclusivas em grande parte dos artigos devido à falta de número de estudos com controles apropriados. No entanto, foi demonstrado que a PRF estimula rapidamente a cicatrização do tecido, regeneração óssea, além de apresentar um mínimo de complicações clínicas pós-operatórias como dor, edema e trismo.

Devido ao seu bom efeito biológico, baixo custo e facilidade de preparação, a PRF poderia ser considerada uma opção confiável para o tratamento de exodontias, afim de estimular a proliferação celular. Entretanto, novos estudos com amostras maiores, período de acompanhamento mais longo e padronização de métodos ainda são necessários para se obter resultados mais conclusivos.

REFERÊNCIAS

- AFAT, I.M.; AKDOĞAN, E.T.; GÖNÜL, O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrina alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: a prospective clinical study. **Journal of CranioMaxillofacial Surgery**, v. 47, n. 2, p. 280-286, 2019.
- AGHAZADEH, A.; RUTGER PERSSON, G.; RENVERT, S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: Results after 12 months. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, p.666-732, 2012.
- AGRAWAL, A. A. Evolution current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. **World Journal Of Clinical Cases**, v. 5, n. 5, p.159-171, 2017.
- ALZHRANI, 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.
- ARAUJO, M.G., LINDHE, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 22, p. 212–18, 2005.
- ASUTAY, F. *et al.* An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 20, n. 12, p. 1531- 1536, 2017.
- BASLARLI, O. *et al.* Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. **Medicina Oral, Patologia Oral & Cirurgia Bucal**, v. 20, n. 1, p. 111-6, 2015.
- BORIE, E. *et al.* Platelet-Rich Fibrin Application in Dentistry: A Literature Review. **International Journal Of Clinical And Experimental Medicine**, v. 8, n. 5, p.7922-7929, 2015.
- CASTILLO, G. F. G. *et al.* Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica em plaquetas versus cicatrización fisiológica. **Mexico Dental Journal**, v. 21, n. 2, p. 114-120, 2017.
- CAYMAZ, M.G.; UYANIK, L.O. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 22, n. 4, p. 546-52, 2019.
- CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, n. 3, p. 299–303, 2006.

- CHOUKROUN, J. *et al.* Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. **Implantodontie**, v. 42, p. 55-62, 2001.
- 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 International Oral Surgery**, v. 49, n. 5, p. 377-388, 2018.
- DOHAN, D.M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part II. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, v. 101, n. 3, p.45-50, 2006b.
- DOHAN, D.M.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from purê platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet-rich (L-PRF). **Trends Biotechnology.**, v. 27, n. 3, p. 67-158, 2009.
- DUTTA, S. R. *et al.* A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. **National Journal Maxillofacial Surgery**, v.7, p. 45-51. 2019.
- GULSEN, U.; SENTURK, M.F. Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. **Biomed Central Oral Health**, v. 79, n.17, p. 2-6, 2017.
- GURBUZER, B. *et al.* Scintigraphic evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. **Journal Oral Maxillofacial Surgery**, v. 68, n. 5, p. 980–989, 2010.
- GURTNER, G. C.; WERNER, S.; BARRANDON, Y.; LONGAKER, M.T. Wound repair and regeneration. **Nature**. v. 453, n. 7193, p. 314-321, 2008.
- GHANAATI, S.; BOOMS, P.; ORLOWSKA, A.; KUBESCH, A.; LORENZ, J.; RUTKOWSKI, J.; LANDES, C.; SADER, R.; KIRKPATRICK, C.; CHOUKROUN, J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. **Journal of Oral Implantology**, v. 40, p. 679-689, 2014.
- HE, L. *et al.* A comparative study of platelet-rich fibrina (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblastos in vitro. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**. v. 108, p. 707-713, 2009.
- JEYARAJ, P. E.; CHAKRANARAYAN, A. Soft tissue healing and bony regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets, following postoperative incorporation of platelet-rich fibrin. **Annals of Maxillofacial Surgery**, v. 8, n.1, p. 10-8, 2018.
- LAUREANO FILHO, J. R. *et al.* The influence of cryotherapy on swelling, pain and trismus after third-molar extraction. **Journal of the American Dental Association**, v. 136, n. 6, p.774–8, 2005.
- LING, H. *et al.* A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. **Oral**

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology, Beijing, China: v. 108, n. 5, p. 707-713, 2009.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P., GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto da Enfermagem**, v. 17, p. 758–64, 2008.

MIRON, R. J. *et al.* Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. **Clinical Oral of Investigation**, v. 21, n. 16, p. 1913–1927, 2017.

MOURÃO, C.F. *et al.* Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões**, v. 42, p. 421-423, 2015.

OSUNDE, O. D.; ADEBOLA, R. A; OMEJE, U. K. Management of inflammatory complications in third molar surgery: A review of the literature. **African Health Sciences**, v. 11. p. 530-7, 2011.

REVATHY, N.S. *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 Maxillofacial Surgery**, v. 9, n. 2, p. 140-146, 2018.

RITTO, F.G. *et al.* Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. **Internacional Journal Oral Maxillofacial Surgery**, v. 48, p. 1088–1093, 2019.

RO'MAN, P.; BOLTA, Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. **Acta Dermatoven APA**, v. 16, n. 4, 2007.

SARKAR, S. *et al.* Efficacy of Platelet Rich Fibrin versus chitosan as a hemostatic agent following dental extraction in patients on antiplatelet therapy. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 9, n. 4, p. 336-339, 2019.

SRINIVAS, B. *et al.* Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. **Annals of Maxillofacial Surgery**, v. 8, p. 28-34, 2018.

UYANIK, L. O.; BILGINAYLAR, K.; ETIKAN, I. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. **Head & Face Medicine**, v. 11, n. 25, 2015.

WERNER, S.; GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiological Reviews**, v. 85, n. 3, p. 70-835, 2003.

WU, C.L. *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression. of human osteoblasts. **Australian Dental Journal**, v. 57, p. 207-212, 2012.