



**UEPB**

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

**SARA DINIZ GONÇALVES**

**O PAPEL DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS  
E LEUCÓCITOS NA MELHORA DA DOR, EDEMA E TRISMO PÓS-EXODONTIAS  
DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES**

**CAMPINA GRANDE  
2021**

SARA DINIZ GONÇALVES

**O PAPEL DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS  
E LEUCÓCITOS NA MELHORA DA DOR, EDEMA E TRISMO PÓS-EXODONTIAS  
DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a Coordenação /Departamento do Curso Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de cirurgiã-dentista.

**Área de concentração:** Cirurgia Oral Menor

**Orientador:** Prof. Dr. Marcelino Guedes de Lima

**Coorientador:** Prof. Dr. Igor Figueiredo Pereira

**CAMPINA GRANDE  
2021**

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.

G635p Gonçalves, Sara Diniz.

O papel da fibrina rica em plaquetas e fibrina rica em plaquetas e leucócitos na melhora da dor, edema e trismo pós-exodontias de terceiros molares mandibulares [manuscrito] / Sara Diniz Gonçalves. - 2021.

31 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Marcelino Guedes de Lima, Departamento de Odontologia - CCBS."

1. Fibrina Rica em Plaquetas. 2. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos. 3. Dente serotino. I. Título

21. ed. CDD 617.6

SARA DINIZ GONÇALVES

O PAPEL DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) E FIBRINA RICA EM  
PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF) NA MELHORA DA DOR, EDEMA E  
TRISMO PÓS-EXODONTIAS DE TERCEIROS MANDIBULARES

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo)  
apresentado a Coordenação  
/Departamento do Curso Odontologia da  
Universidade Estadual da Paraíba, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
cirurgiã-dentista.

Área de concentração: Cirurgia Oral Menor

Aprovada em: 20/04/2021.

**BANCA EXAMINADORA**



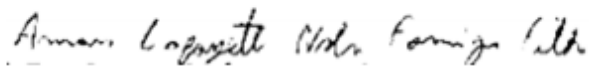
---

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



---

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



---

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

“Os vários concentrados de plaquetas apresentam-se com características biológicas muito diferentes, sendo necessário defini-las e caracterizá-las precisamente para uma melhor compreensão e comparação dos seus efeitos clínicos como adjuvantes cirúrgicos. Os leucócitos e plaquetas são os principais atores destes materiais e a compreensão de seus efeitos é uma questão importante para o desenvolvimento dessas biotecnologias.” (CHOU et al., 2020, pág. 5)

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Detalhamento da metodologia deste trabalho de revisão.....	16
Gráfico 1 – Demonstração das outras variáveis estudadas pelos autores dos trabalhos com PRF.....	26
Gráfico 2 – Demonstração das outras variáveis estudadas pelos autores dos trabalhos com L-PRF.....	27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Protocolo de preparo da PRF nos estudos.....	17
Tabela 2 – Protocolo de preparo da L-PRF nos estudos.....	18
Tabela 3 – Descrição dos dados dos estudos utilizando PRF como tratamento teste .....	19
Tabela 4 – Descrição dos dados dos estudos utilizando L- PRF como tratamento teste.....	20
Tabela 5 – Descrição das metodologias dos estudos com foco na eficácia da PRF.....	22
Tabela 6 – Descrição das metodologias dos estudos com foco na eficácia da L-PRF.....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BMP-1	Proteína óssea morfogenética-1
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
EGF	Fator de crescimento epidérmico
IL-X	Interleucina-número
L-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
mL	Mililitros
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
RPM	Rotações por minuto
TGF- $\beta$	Fator de crescimento beta
TGF	Fator de crescimento transformador
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral
VAS	Escala Visual Analógica
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular



## LISTA DE SÍMBOLOS

$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta
$\pm$	Mais ou menos
%	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3. Objetivos .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>15</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>17</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

## O PAPEL DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS NA MELHORA DA DOR, EDEMA E TRISMO PÓS-EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES

### THE ROLE OF PLATELET-RICH FIBRIN AND PLATELET-RICH FIBRIN AND LEUKOCYTE IN IMPROVING PAIN, EDEMA AND TRISM OF THIRD MOLAR MANDIBULAR TRISM

Sara (Diniz Gonçalves)\*  
Marcelino (Guedes de Lima)\*\*

#### RESUMO

As complicações mais comuns presentes no pós-operatório da cirurgia de remoção de terceiros molares impactados/inclusos são: dor, edema e trismo. Novos materiais têm surgido com o intuito de melhorar a cicatrização dos tecidos alveolares pós-exodontias e aumentar o conforto do paciente submetido a esse procedimento. Entre eles, merecem destaque a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), materiais autólogos compostos por plaquetas, leucócitos, citocinas e células-tronco circulantes que podem auxiliar na cicatrização de feridas e na diminuição do desconforto pós-exodontia de terceiros molares inferiores impactados e/ou inclusos. Este estudo foi uma revisão de literatura feita em três bases de dados (BVS, PubMed e Cochrane Library) e estudou a eficácia da L-PRF e PRF através de 23 artigos, dentre eles revisões sistemáticas e ensaios clínicos. Os resultados deste estudo mostraram que ainda não há respostas conclusivas em relação a real eficácia destes concentrados plaquetários na melhora da dor, edema e trismo. Entretanto, há boas evidências dos benefícios destas membranas. Conclui-se que são necessários mais estudos com metodologias e protocolos padronizados que determinem a aplicabilidade da PRF e L-PRF na melhora dos sintomas pós-exodontia de terceiros molares inferiores impactados e/ou inclusos.

**Palavras-chave:** Fibrina Rica em Plaquetas. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos. Dente Serotino.

#### ABSTRACT

The most common complications present in the postoperative period of surgery to remove impacted / included third molars are: pain, edema and trismus. New materials have emerged in order to improve the healing of alveolar tissues after extractions and increase the comfort of the patient undergoing this procedure. Among them, Fibrin-Rich in Platelets (PRF) and Fibrin-Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF), autologous materials composed of platelets, leukocytes, cytokines and circulating stem cells that can help in the healing of wounds and in the decreased post-extraction discomfort of impacted and / or included lower third molars. This study was a literature review made in three databases (VHL, PubMed and Cochrane Library) and studied the effectiveness of L-PRF and PRF through 23 articles, including systematic reviews and clinical trials. The results of this study showed that there are still no conclusive answers regarding the real efficacy of these platelet concentrates in improving pain, edema and

---

\* Estudante de Odontologia – UEPB- Campus I – saradigoncalves@gmail.com

\*\* Mestre em CTBMF (Pontifícia UCRGS); Doutor Ciência e Engenharia de Materiais (UFCG); Professor de Cirurgia Oral Menor na UEPB – Campus I; Especialista em CTBMF.

trismus. However, there is good evidence for the benefits of these membranes. It is concluded that more studies with standardized methodologies and protocols are needed to determine the applicability of PRF and L-PRF in the improvement of post-extraction symptoms of impacted and / or included lower third molars.

**Keywords:** Platelet Rich Fibrin. Leukocyte and Platelet Rich Fibrin. Serotine Tooth.

## 1 INTRODUÇÃO

A exodontia de terceiros molares impactados é um dos procedimentos mais comuns na área da cirurgia oral e maxilo facial, pois a inclusão desses dentes é uma patologia característica da civilização moderna, com pelo menos 73% da população adulta jovem apresentando este diagnóstico. Há várias razões para a necessidade de remoção de terceiros molares inclusos e impactados, dentre elas, razões ortodônticas, cáries, dores, infecções e associações com cistos ou tumores, danos aos dentes vizinhos, entre outras (KAPSE et al., 2019; CAYMAZ e UYANK, 2019; DAUGELA et al., 2018).

O objetivo do cirurgião-dentista durante o procedimento de exodontia de terceiros molares impactados, é garantir a remoção do elemento dentário com sequelas mínimas e reduzir ao máximo a morbidade e complicações pós-operatórias, proporcionando um pós operatório confortável ao paciente (DAUGELA et al., 2018).

As complicações mais comuns presentes no pós-operatório da cirurgia de remoção de terceiros molares impactados/inclusos são: dor, edema e trismo (GÜLSEN e SENTURK, 2017; CAYMAZ e UYANK, 2019). Além desses sintomas, a osteíte alveolar pode ocorrer, causando dor severa, halitose e linfadenite regional, afetando negativamente a qualidade de vida do indivíduo, porém é de rápida resolução (5 a 10 dias). Problemas periodontais na região distal do segundo molar vizinho ao alvéolo em cicatrização também podem ocorrer, causando sensibilidade pela exposição da sua raiz ou aumento da profundidade de sondagem (UNSAI e ERBASAR et al., 2018).

Novos materiais têm surgido com o intuito de melhorar a cicatrização dos tecidos alveolares pós-exodontia e aumentar o conforto do paciente submetido a esse procedimento. Apesar de ainda ser um grande desafio, o desenvolvimento destes materiais tem sido de grande interesse na área de terapias regenerativas, pois abrangem campos como o da biotecnologia, aplicando conhecimentos da medicina, biologia celular/molecular e engenharia de tecidos, regenerando ou reparando tecidos (CHOU et al., 2020; RITTO et al., 2019).

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é um concentrado composto por plaquetas, leucócitos, citocinas e células-tronco circulantes. Um dos seus grandes benefícios é não necessitar ser manipulada bioquimicamente com anticoagulantes e possuir um método de preparação simples e sem grandes custos. Além disso, a PRF acelera a cicatrização de feridas e defeitos periodontais, em cavidades císticas e no levantamento de seios da face (RITTO et al., 2019; CAYMAZ e UYANK, 2019)

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) também é um concentrado de plaquetas desenvolvido por Choukroun et al. (2000), e pode ser considerado como um material autólogo, rico em citocinas, fatores de crescimento como o fator  $\beta$ , plaquetário e endotelial vascular, proporcionando a liberação lenta dessas substâncias e dando a este material propriedades angiogênicas, quimiotáticas e

imunológicas importantes para a cura da ferida cirúrgica (GÜLSEN e SENTURK, 2017)

Apesar de possuírem o uso e características bastante semelhantes no processo de cura em alvéolos pós-exodontia de terceiros molares inclusos/impactados, há pequenas diferenças entre ambas as fibrinas no processo de preparo e na sua composição. Há controvérsias na literatura em relação à força centrípeta necessária para a preparação da PRF, porém na maioria dos casos esta é maior do que a usada para a preparação da L-PRF. Isto leva ao acúmulo de leucócitos na L-PRF maior que na PRF (MOURÃO et al., 2020; RITTO et al., 2018; CAYMAZ e UYANK, 2019; CANELLAS et al., 2018).

Este trabalho tem como objetivo avaliar as diferenças e eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) e da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na recuperação pós-operatória de terceiros molares, especialmente inclusos e impactados por meio de uma revisão de literatura.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Em volta de qualquer ferida, moléculas proteicas, como plaquetas, desempenham papéis importantes na cicatrização. Elas são frequentemente secretadas, ativando, por exemplo a cascata de coagulação e levando a cura gradativa do tecido lesionado. Dessa forma, a capacidade de cura tecidual está diretamente proporcional à concentração destas moléculas. As membranas de fibrina possuem a concentração de plaquetas 300x maior que a concentração basal da corrente sanguínea e vão além do uso odontológico, possuindo utilidade em tratamentos como hemostasia, trombocitopenia, quimioterapia e assim por diante (AREEWONG et al., 2019).

Uma característica comum dos concentrados de plaquetas é a maior concentração basal de elementos sanguíneos presentes nelas, importantes no processo de cicatrização de feridas e reparação de tecidos. Esse efeito só é possível por meio da liberação local e contínua de fatores de crescimento responsáveis pela migração, proliferação e diferenciação celulares, angiogênese e síntese de matriz extracelular, por exemplo (CHOU et al., 2020)

Os concentrados plaquetários inicialmente foram usados como forma de tratamento e prevenção de hemorragias causadas por trombopenia grave em transfusões sanguíneas. O primeiro concentrado plaquetário oferecido no mercado foi o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), um produto autólogo que foi usado para melhorar a cicatrização e regeneração de tecidos. Dentre vários produtos autólogos existentes, estão a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), compostos por redes de fibrina de alta densidade e disponíveis em forma de géis (CHOU et al., 2020; DAUGELA et al., 2018).

Em relação à impactação dentária, 98% dos casos referem-se aos terceiros molares, sendo um procedimento cirúrgico muito comum na prática odontológica. A remoção destes elementos dentários é um dos procedimentos com pós-operatório mais desconfortável para os pacientes, que geralmente queixam-se de dores, inchaços, sangramentos secundários além de outras complicações, como osteíte alveolar. Por isso, entre muitas tentativas de reduzir a morbidade pós-cirúrgica dos pacientes, estão a aplicação de concentrados de plaquetas (CAYMAZ e UYANIK et al., 2019; DAUGELA et al., 2018)

Muitos autores mencionam a eficácia da PRF e L-PRF na redução de dor, inchaço e trismo após procedimentos de exodontia, principalmente de terceiros molares. Entretanto, há controvérsias na literatura visto que há poucos estudos sistemáticos e há uma variedade muito grande de protocolos de preparo (ASUTAY et al., 2017).

A heterogeneidade nas formas de preparo dessas fibrinas, se deve ao fato de que muitos protocolos mais simples foram feitos com o intuito de descomplicar e baratear os métodos clássicos de preparação, que exigem grandes volumes de sangue e podem ser caros, complicados e demorados (CHOU et al., 2020).

## **2.1 Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF)**

A L-PRF tem sido usada de forma ampla para acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros, e tem grandes vantagens como baixo custo, preparação e aplicação simples, não exigindo adição de produtos ou modificações químicas, além de fácil manuseio, por ser um biomaterial sólido (CHOU et al., 2020).

O protocolo mais utilizado para o preparo da L-PRF, foi elaborado por Chouckroun et al. (2006) considerado como pioneiro na sua utilização. Primeiro, 10mL de sangue são coletados do paciente, por punção venosa e coletados em tubos revestidos por vidro. O sangue, sem uso de qualquer anticoagulante ou aditivo, é imediatamente centrifugado à 2700 rotações por minuto (rpm) por 12 minutos. Por não haver uso de qualquer anticoagulante ou aditivo químico, a ativação plaquetária e a polimerização da fibrina são desencadeadas imediatamente, através do contato com o fator de Hageman (fator XII da cascata de coagulação) (CHOU et al., 2020; DAUGELA et al., 2018; CAYMAZ e UYANIK, 2019).

Após a centrifugação, três camadas são obtidas por meio da força gravitacional: uma superior (plasma pobre em plaquetas - camada acelular), uma intermediária (L-PRF), e uma inferior (resíduos glóbulos vermelhos). O aspecto físico da L-PRF pós-centrifugação, é gelatinoso e deve ser removida do tubo delicadamente com uma pinça. O coágulo é pressionado entre duas camadas de gaze, formando uma membrana firme. A L-PRF é composta por uma rede densa de fibrina com plaquetas autólogas e leucócitos emaranhados e possuem propriedades mecânicas únicas, funcionando como um andaime para outros tipos de células serem atraídas para o local (CHOU et al., 2020; CAYMAZ e UYANIK, 2019; DAUGELA et al., 2018). Entretanto, é válido mencionar que não há um protocolo padrão claro, para a produção da L-PRF e que é provável que ela seja dose-dependente (RITTO et al., 2019).

Os leucócitos e plaquetas liberam fatores de crescimento de forma constante e significativa por 7 a 14 dias, incluindo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento semelhante à insulina, derivado de plaquetas, fator de crescimento transformador (TGF) e fator de crescimento epidérmico que continuam sendo liberados no local de 21 a 28 dias, de forma mais amena que nos primeiros 7 dias (CHOU et al., 2020; MOURÃO et al., 2020; DAUGELA et al., 2018).

Além destes, outros fatores pró e antiinflamatórios e citocinas podem ser produzidas pelos leucócitos presentes na membrana de L-PRF. A presença destes elementos no biomaterial, regula o processo inflamatório e aumenta a formação de novos vasos sanguíneos, acelerando o processo de cicatrização quando comparada à cicatrização espontânea e reduzem complicações como osteíte e dor pós-operatória. Destaca-se que o sangue coagulado de forma natural, tem concentração de fibrinogênio mais baixa e, por isso, sofre uma polimerização mais lenta por meio das trombinas. À vista disso, a produção da matriz de fibrina torna-se mais complexa,

resistente e elástica ao utilizar a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos, uma vez que a concentração de fibrinogênio e trombina presente nela é bastante significativa (MOURÃO et al., 2020).

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos possui uma arquitetura tridimensional e por isso torna-se um material firme que pode ser adaptado facilmente aos defeitos teciduais, como em alvéolos dentários. Por ser um material sólido, não se dissolve após o uso e ainda aumenta a expectativa de vida das citocinas (MOURÃO et al., 2020; DAUGELA et al., 2018).

Além disso, a membrana de L-PRF também é mais porosa que outros tipos de concentrados de plaquetas – como Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Avançada (A-PRF) - o que facilita a migração de células endoteliais e induz a angiogênese mais rapidamente (CAYMAZ e UYANIK, 2019).

Uma das questões mais discutidas em relação à exodontias, é como garantir um pós operatório mais confortável ao paciente. O uso de L-PRF é muito bem descrito na literatura nesses casos, pois a liberação de substâncias benéficas é ainda mais expressiva nas primeiras 24h após a colocação. Esses dados apoiam a hipótese de que a L-PRF estimula funções biológicas como quimiotaxia, angiogênese, proliferação, diferenciação e modulação celular especialmente nos primeiros estágios da cicatrização. Além disso, 21 dias após o procedimento já existe tecido conjuntivo amadurecido, mineralização da matriz osteóide e epitelação gengival quase completa no local da ferida cirúrgica (MOURÃO et al., 2020; CAYMAZ e UYANIK, 2019; DAUGELA et al., 2018).

De acordo com Daugela et al. (2018) o coágulo de L-PRF possui atividade imunológica por consistir principalmente em linfócitos, seguido por neutrófilos, monócitos, eosinófilos e granulócitos, responsáveis diretos por processos imunomoduladores. Os neutrófilos são conhecidos por participar como linha de frente da defesa antimicrobiana do hospedeiro, contribuindo para a prevenção da contaminação bacteriana no sítio cirúrgico. Já os macrófagos são mediadores chaves no processo de reparação óssea, desempenhando um papel importante na fase de reparo através da osteogênese. Além disso realizam fagocitose e liberam enzimas como colagenase, elastase e plasmina, que facilitam a cicatrização das feridas. É por meio dos macrófagos que há a estimulação de ceratinócitos e fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) que induzem a produção de colágeno e a angiogênese. Ademais, a presença de leucócitos vivos em grande concentração, também auxilia na estimulação dos mecanismos de defesa, servindo de suporte para o sistema imunológico (MOURÃO et al., 2020; DAUGELA et al., 2018).

A grande concentração de leucócitos na L-PRF é de suma importância para a liberação de fatores de crescimento, da mesma forma que as plaquetas. Eles também apresentam efeitos antinociceptivos por meio de diferentes quimiocinas e interleucinas antiinflamatórias (IL-4, IL-10 e IL-13) e peptídeos opioides que promovem uma inibição relevante da dor no pós-operatório, já que essas citocinas neutralizam os efeitos dos mediadores pró-inflamatórios gerados nos estágios iniciais da inflamação, diminuindo a sensação dolorosa e prevenindo infecções do sítio cirúrgico, como a osteíte alveolar (DAUGELA et al., 2018; MARENZI et al., 2015). A redução da dor pós-operatória por meio do uso da L-PRF também é citada como eficaz na literatura, pelo simples fato de que esta é capaz de vedar a entrada no alvéolo, impedindo a migração de restos alimentares e detritos diminuindo naturalmente os estímulos dolorosos em comparação com a proteção mecânica dada pelo coágulo natural (MOURÃO et al., 2020). Entretanto, por haver muitos protocolos diferentes de preparo, a eficácia da membrana contra a dor ainda é controversa

(DAUGELA et al., 2018). Alguns estudos ainda mostram que a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos é uma ferramenta útil no controle de hemorragias pós-exodontias e na prevenção de complicações hemorrágicas em pacientes cardiopatas (MARENZI et al., 2015).

Há poucas evidências clínicas na literatura, no que diz respeito a utilidade da L-PRF no edema e trismo pós-operatório. A maioria dos estudos trabalham em cima da aplicabilidade da membrana no controle da dor e infecções pós-operatórias, enquanto que alguns ensaios clínicos consideram-na eficiente na redução do edema no 3º dia de recuperação e não possuem resultados significativos em relação à sua utilidade na melhora do trismo pós-cirúrgico (DAUGELA et al., 2018; CAYMAZ e UYANIK, 2019).

Muito em breve, esta membrana deverá ser utilizada em muitas áreas da medicina, como cirurgias plásticas, ortopédicas e medicina esportiva. Materiais autólogos ricos em leucócitos e plaquetas podem melhorar a cura devido às muitas ações benéficas dessas células, na cicatrização de feridas, prevenção de infecções e reparação tecidual. Além disso, esses materiais auxiliam a recuperação de pacientes com recuperação normal ou lenta (CHOU et al., 2020).

## **2.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF)**

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) também foi introduzida por Chouckroun et al., 2006 e é uma rede de fibrinas composta também, por fatores importantes de crescimento plaquetário, além disso liberando fatores de crescimento locais de forma gradual (AREEWONG et al., 2019).

A PRF também possui vários fatores de crescimento em sua matriz de fibrina, tais como: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator transformador de crescimento beta (TGF- $\beta$ ), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento de fibroblastos e de queratinócitos, interleucina-8, fator de necrose tumoral e de crescimento do tecido conjuntivo e granulócitos (AREEWONG et al., 2019).

Não há um protocolo padrão de preparo da Fibrina Rica em Plaquetas. O mais utilizado é aquele elaborado por Chouckroun e colaboradores (2006) que utiliza 10mL de sangue venoso, coletados do paciente e imediatamente centrifugados em tubos de vidro à 3000 rpm por 12 min (SHARMA et al., 2017).

Semelhante à L-PRF, a Fibrina Rica em plaquetas também é utilizada de forma ampla em cirurgias de terceiros molares mandibulares e seus efeitos nas complicações pós-cirúrgicas ainda não está claro pois, apesar de existirem mais meta-análises disponíveis na literatura, os seus resultados ainda são controversos por incluírem protocolos diferentes (XIANG et al., 2019).

A cirurgia de terceiros molares impactados pode ter um tempo cirúrgico maior, a depender da quantidade de osso que recobre o dente, o que resulta também em uma maior manipulação de tecidos, causando grandes desconfortos pós-operatórios ao paciente como dor elevada, inchaço, trismo, infecções secundárias e hemorragias (CANELLAS et al., 2017).

A literatura mostra que a aplicação de PRF no alvéolo de extração de terceiros molares inferiores, alivia a dor pós-cirúrgica de forma notória no terceiro dia de recuperação, o que é válido também para o edema facial, que diminui visivelmente ainda no primeiro dia de pós-operatório, em comparação com a cicatrização espontânea (XIANG et al., 2019; CANELLAS et al., 2017)



Apesar de ser benéfica no alívio da dor e do edema pós-operatório e reduzir a incidência de infecções pós-operatórias em exodontias de terceiros molares impactados, em relação ao trismo e regeneração óssea, seus benefícios ainda não estão claros. Teoricamente, a Fibrina Rica em Plaquetas permite que citocinas, leucócitos e células imunológicas desempenhem um papel fundamental na cicatrização vascular e tecidual, entretanto, nenhuma diferença significativa foi observada quando comparada à recuperação com coágulo de sangue natural nos estudos (XIANG et al., 2019).

Os poucos trabalhos que mencionam a aplicabilidade da PRF no edema facial, mostram uma redução significativa deste ao utilizar PRF em cirurgias de terceiros molares inferiores. Entretanto, esses resultados devem ser avaliados com cautela por conta das variações de métodos avaliativos (CANELLAS et al., 2017).

Os resultados controversos destes estudos podem estar ligados aos diferentes tipos de escalas usadas para medições, intervalos de tempo diferentes entre cirurgias de boca dividida, além de protocolos de preparo da membrana variados (XIANG et al., 2019; CANELLAS et al., 2017).

## **2.3. Objetivos**

### **2.3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) e Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na recuperação pós-operatória de terceiros molares inclusos e impactados.

### **2.3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), no que diz respeito à melhora da dor, edema facial e trismo pós-exodontia de terceiros molares mandibulares inclusos e/ou impactados;
- Comparar os métodos de preparo da PRF e L-PRF;
- Analisar as metodologias utilizadas pelos ensaios clínicos selecionados para este trabalho, a fim de compreender os seus resultados e a real eficácia da PRF e L-PRF;
- Comentar sobre os instrumentos de análise das variantes principais (dor, edema facial e trismo) utilizados nos estudos, com a finalidade de esclarecer suas relevâncias sob os resultados obtidos;
- Comparar a eficácia da PRF e L-PRF na melhora do desconforto pós-cirúrgico em exodontias de terceiros molares impactados e/ou inclusos.

## **3 METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão de literatura com buscas realizadas em três bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, PubMed e Cochrane Library.

Os critérios de inclusão foram: artigos completos publicados nas referidas bases de dados. Foram considerados apenas artigos de revisão de literatura ou sistemáticas e ensaios clínicos randomizados ou não.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2020, em língua Inglesa e Portuguesa. Os descritores utilizados em português foram Fibrina Rica em Plaquetas, Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos, Dente impactado, cicatrização de feridas, migração celular. Em Inglês foram utilizados Platelet-Rich Fibrin, Leukocyte and platelet-rich Fibrin, wound healing, cell migration, third molar, third molar impactation e edema. Expressões abreviativas como L-PRF e PRF também foram consideradas durante a busca pelos documentos.

Os critérios de exclusão abrangeram as teses, dissertações, resumos, monografias e estudos *in vitro* ou laboratoriais acerca do tema proposto.

Ao utilizar os descritores foram encontrados 688 artigos nas três bases de dados selecionadas. Entretanto, 42 foram escolhidos a partir de seus respectivos descritores, tendo como critério os seus títulos e resumos que deveriam estar de acordo com o tema deste trabalho, como mostra a quarta coluna do quadro abaixo. Entre estes artigos selecionados, 17 deles foram removidos por serem duplicatas, estudos *in vitro* e monografias, como demonstrado na sexta coluna do quadro 1. Sendo assim, ao final da seleção restaram 23 artigos que se enquadraram com as especificações determinadas para esta revisão de literatura. O quadro 1 abaixo mostra mais detalhes em relação a busca de estudos:

**QUADRO 1:** Estratégia de busca.

<b>BASE DE DADOS</b>	<b>DESCRITORES UTILIZADOS</b>	<b>ARTIGOS ENCONTRADOS</b>	<b>ARTIGOS SELECIONADOS</b>	<b>ARTIGOS REMOVIDOS</b>
Biblioteca Virtual em Saúde	Fibrina rica em plaquetas and dente impactado	14	6	0
Biblioteca Virtual em Saúde	Fibrina rica em plaquetas and cicatrização de feridas	79	6	1
Biblioteca Virtual em Saúde	Fibrina rica em plaquetas and migração celular	9	3	3
Biblioteca Virtual em Saúde	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos and dente impactado	13	1	1
PubMed	Platelet-Rich Fibrin and third molar impaction	26	1	1
PubMed	Platelet-Rich Fibrin and third molar	41	1	0
PubMed	Platelet-Rich Fibrin and wound healing	281	16	4
PubMed	Leukocyte and platelet-rich fibrin and edema	16	1	1
PubMed	Leukocyte and platelet-rich	49	1	1

	fibrin and cell migration			
Biblioteca Cochrane	Platelet-rich fibrina and third molar impaction	47	1	1
Biblioteca Cochrane	Platelet-Rich Fibrin and wound healing	113	5	4
<b>TOTAL</b>	-	688	42	17

A pesquisa foi realizada durante todo o mês de outubro de 2020. Além disso, decisões em relação a inclusão/exclusão de artigos foram tomadas pela pesquisadora principal (S.D.G), em caso de dúvidas, outro avaliador (I.F.P.) era acionado para decidir sobre a utilização do artigo.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Através dos 23 artigos selecionados para elaboração deste trabalho, foi possível estudar variáveis como protocolos de centrifugação, eficácia dos concentrados estudados em relação às variáveis: dor, edema e trismo e as principais metodologias abordadas.

Em relação ao preparo das fibrinas estudadas, variados protocolos de centrifugação nos estudos selecionados foram encontrados. Para a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), o protocolo considerado padrão para este estudo, foi o de Chouckroun et al., (2006) que centrifuga o material à 3000rpm por 12 minutos. A tabela 1 abaixo mostra as variações de centrifugação presentes nos estudos que envolveram a aplicação da PRF:

**TABELA 1.** Protocolo de preparo da PRF nos estudos

<b>AUTOR/ ANO/PAÍS</b>	<b>QUANTIDADE DE SANGUE VENOSO</b>	<b>PROTOCOLO DE CENTRIFUGAÇÃO</b>
MOURÃO et al., 2018, Alemanha	Sem especificações	Força equivalente a 400g por 12 min.
GÜLSEN e SENTURK, 2017, Turquia	10mL	3000 rpm por 10min
ALZHRANI et al., 2017, Arábia Saudita	20mL	3000 rpm por 10min
BASLARLI et al., 2015, Turquia	9mL	3000 rpm por 10 min
KUMAR et al., 2015, Índia	Sem especificações	Não informado
OZGUL et al., 2015, Turquia	10mL	3000 rpm por 10min
SHARMA et al., 2017, Índia	10mL	3000 rpm por 12 min
SHARMA et al., 2020, Índia	10mL	3000 rpm por 10min
UNSALE e ERBASAR, 2018, Turquia	10mL	3000 por 10min
CAYMAZ e UYANIK, 2018, Turquia	10mL	3000 rpm por 10min

Legenda: PRF, Fibrina Rica em Plaquetas; RPM, rotação por minuto; mL, mililitros

\*Protocolo de Chouckroun et al., (2006) considerado como padrão neste estudo.

Dos 10 ensaios clínicos que utilizaram PRF, apenas 1 deles seguiu o protocolo de Chouckroun et al. (2006) de maneira fiel. Isso corrobora ao que a literatura afirma sobre a variedade de protocolos presentes nos estudos, o que influencia de forma negativa as conclusões, tornando-os estudos controversos (XIANG et al., 2019; CANELLAS et al., 2017; LIN et al., 2019).

O mesmo ocorre com os protocolos de centrifugação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF). O método de preparo considerado padrão neste estudo foi o realizado por Chouckroun et al. (2006), que centrifuga o sangue venoso a 2700rpm por 12 minutos.

A Tabela 2 a seguir mostra a variação de protocolos de preparo para a L-PRF nos estudos abordados:

**TABELA 2.** Protocolo de preparo da L-PRF nos estudos

<b>AUTOR/ANO</b>	<b>QUANTDADE DE SANGUE</b>	<b>PROTOCOLO DE CENTRIFUGAÇÃO</b>
AREEWONG et al., 2019, Tailândia	10 mL	2700 rpm por 12min*
ASUTAY et al., 2016, Turquia	10mL	2700 rpm por 12min
KAPSE et al., 2019, Índia	10mL	2700 rpm por 12min
MOURÃO et al., 2020, Amsterdã	10mL	2700 rpm por 12min
DAUGELA et al., 2018, Lituânia	9mL	2800 rpm por 12 min
RITTO et al., 2019, Brasil	10mL	2700 rpm por 12min.
MARENZI et al., 2015, Itália	9mL	2700 rpm por 12min

Legenda: L-PRF. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos; RPM. Rotação por minuto  
\*Protocolo de Chouckroun et al., (2006) considerado como padrão neste estudo.

De acordo com Lin et al. (2019), a diminuição da rotação por minuto no preparo do coágulo de L-PRF garante uma quantidade significativamente maior de leucócitos, de fatores de crescimento derivados de plaquetas, torna a liberação destes fatores mais estável e deixa a rede de fibrina mais organizada, resultando em um coágulo mais firme.

No que diz respeito ao uso dos concentrados plaquetários na melhora dos sintomas após exodontias, sete autores estudaram a eficácia da PRF em comparação com o coágulo natural. De acordo com a Tabela 3 abaixo, quatro estudos evidenciaram a redução da dor pós-operatória, enquanto que dois deles mencionam o benefício deste biomaterial na redução do edema facial. Nenhum deles considerou a PRF eficaz contra a redução do trismo no pós-operatório.

A Tabela 3 também mostra os métodos de avaliação das variáveis nos ensaios clínicos abordados neste estudo, para os grupos teste em PRF e a Tabela 4 em L-PRF. Em concordância com o que foi dito anteriormente, a Escala Visual Analógica (VAS) foi o meio mais utilizado para a avaliação da sensação dolorosa no pós-

operatório dos pacientes. De 6 estudos que avaliaram a eficácia da PRF na dor pós-exodontias de terceiros molares mandibulares impactados 85,7% (n=5) usaram a VAS para avaliação, enquanto que apenas um deles, utilizou-se de uma escala verbal. Em relação ao grupo L-PRF, o padrão segue o mesmo para a Escala Visual Analógica, tendo 100% dos estudos em concordância com este método de avaliação

**TABELA 3.** Descrição dos dados dos estudos utilizando PRF como tratamento teste

<b>AUTOR/ANO/ PAÍS</b>	<b>GRUPO TRATAMENTO COM PRF</b>	<b>PRINCIPAL CRITÉRIO DE INCLUSÃO</b>	<b>INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO</b>	<b>RESULTADOS</b>
ASUTAY et al., 2016, Turquia	30 sítios ±20.32 anos	Pacientes assintomáticos com terceiros molares impactados bilateralmente e mesioangulares	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Software de análise 180° <i>Trismo:</i> Distância máxima interincisivos	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas <i>Trismo:</i> Sem diferenças significativas
GÜLSEN e SENTURK., 2017, Turquia	30 sítios ±20.03 anos	Pacientes saudáveis com terceiros molares inferiores impactados bilateralmente classificados como classe 1 e nível B	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guias horizontais e verticais	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas. <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas
KAPSE et al., 2019, Índia	30 sítios 25.47±0,90 anos	Pacientes saudáveis com terceiros molares impactados bilateralmente e simétricos	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guias horizontais e verticais	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1° dia pós-operatório. <i>Edema:</i> Menor no grupo teste no 3° dia pós-operatório
OZGUL et al., 2015, Turquia	56 sítios 18-28 anos	Pacientes com terceiros molares impactados bilateralmente e de mesma dificuldade cirúrgica.	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guias horizontais e verticais	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas. <i>Edema:</i> Menor no grupo teste no 1° e 3° dia pós-operatório.
KUMAR et al., 2015, EUA	42 sítios 18-40 anos	Pacientes com terceiros molares inferiores bilateralmente impactados com mesma dificuldade cirúrgica	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guia horizontal e vertical	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1° e 3° dias pós-operatório. <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas
SHARMA et al., 2017, Índia	50 sítios 18-40 anos	Pacientes saudáveis com sintomas de osteíte alveolar	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica	<i>Dor:</i> Menor no 3° e 7° dias pós-operatório no grupo teste

		pós exodontia de terceiros molares superior e/ou inferior, que não receberam tratamento prévio		
UNSALE e ERBASAR et al., 2018, Nigéria	50 sítios ±23.96 anos	Pacientes saudáveis com terceiros molares impactados bilateralmente e simétricos submetido a exodontias profiláticas.	<i>Dor:</i> Escala Verbal de Dor	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1° e 7° dia pós-operatório.

Legenda: PRF. Fibrina Rica em Plaquetas

Os achados desta revisão corroboram com a literatura no que diz respeito a cautela na interpretação dos resultados, visto que há uma grande variedade de conclusões sobre a eficácia da PRF em relação à dor, edema e trismo pós-operatório (XIANG et al., 2019; CANELLAS et al., 2017). De acordo com Lin et al. (2019) a Fibrina Rica em Plaquetas foi documentada em vários ensaios clínicos como benéfica na melhora da dor pós-operatória e minimização do edema facial, mas sem evidências científicas claras.

No que diz respeito à L-PRF, neste estudo 4 autores avaliaram a sua eficácia em relação a dor, edema e trismo, mas, no entanto, sem trazer evidências claras como mostra a Tabela 4 abaixo:

TABELA 4. Descrição dos dados dos estudos utilizando L-PRF como tratamento teste

AUTOR/ANO/PAÍS	GRUPO TRATAMENTO L-PRF	PRINCIPAL CRITÉRIO DE INCLUSÃO	INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO	RESULTADOS
CAYMAZ e UYANIK, 2018, Turquia	27 sítios 18-26 anos	Pacientes saudáveis com necessidade de exodontia profilática de terceiros molares inferiores bilateralmente impactados e simétricos (Classe 1, Nível C de Pell e Gregory)	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guias Horizontais e Verticais <i>Trismo:</i> Distância Máxima Interincisivos	<i>Dor:</i> Scores de dor maiores no grupo L-PRF no 1°, 2° e 3° dias pós-operatório <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas <i>Trismo:</i> Sem diferenças significativas
DAUGELA et al., 2018, Lituânia	30 sítios 18-60 anos	Pacientes saudáveis que necessitaram de exodontias de terceiros molares impactados bilateralmente.	<i>Dor:</i> Escala Visual Analógica <i>Edema:</i> Guias Horizontais e Verticais	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1° e 2° dia pós-operatório. <i>Edema:</i> menores no grupo teste no 1° e 3° dia pós-operatório

RITTO et al., 2019, Brasil	20 pacientes 16-29 anos	Pacientes saudáveis que necessitavam de exodontias de terceiros molares inferiores impactados bilateralmente	Dor: Escala Visual Analógica	Dor: Sem diferenças significativas
MARENZI et al., 2015, Itália	20 pacientes	Pacientes saudáveis que necessitavam de exodontia de terceiros molares inferiores bilaterais	Dor: Escala Visual Analógica	Dor: Menor no grupo teste do 1° ao 4° dia pós-operatório

Legenda: L-PRF. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

A partir disso, pode-se observar que as evidências científicas a respeito da eficácia da L-PRF na melhora das comorbidades principais referentes a cirurgias de terceiros molares impactados, ainda é bem escassa. Apenas um autor estudou o trismo como variante, e poucos foram os resultados conclusivos sobre o edema facial pós-exodontia. Este fato sustenta a hipótese de Caymaz e Uyanik (2019), que não há muitas evidências da melhora destes sintomas ao utilizar L-PRF em alvéolos pós exodontia

Em relação a melhora da dor, pode-se observar que há resultados mais claros que levam à conclusão da possível eficácia da membrana sobre este sintoma nos primeiros dias após o procedimento cirúrgico. Fato este que corrobora com autores como Chou et al. (2020), Mourão et al. (2020) e Daugela et al. (2018), quando discutem a composição bioquímica da membrana possivelmente eficaz contra inflamações e infecções.

É possível observar por meio da Tabelas 3 e 4 que a maioria dos estudos incluídos nas revisões, possuem os mesmos métodos de avaliação das variáveis que os ensaios clínicos anteriormente mostrados. A Escala Visual Analógica (VAS) é largamente utilizada para avaliação subjetiva do nível de dor dos pacientes nas primeiras horas pós intervenção. Caracteriza-se como uma escala numérica, avaliada pelo paciente diariamente, que vai de 0 à 10 em que o 0 (zero) é equivalente a um estado sem dor do paciente e o 10 significa que o paciente está sentindo uma dor excruciante. Este método avaliativo mostrou-se confiável e sensível, e é amplamente aplicado para registrar a dor após uma cirurgia oral (MARENZI et al., 2015; OZGUL, et al., 2015; CAYMAZ e UYANIK, 2019).

Já em relação ao edema pós operatório, o meio de análise mais utilizado são as guias horizontais e verticais. São três medidas pré-operatórias feitas por meio de cinco pontos de referência: do canto lateral do olho, ao ângulo mandibular (guia horizontal), pogônio de tecido mole, tragus e canto externo da boca (guia vertical). A diferença entre o valor pré e pós-operatório indica as diferenças significativas ou não ao utilizar o tratamento com PRF ou L-PRF. As medidas pré-operatórias são feitas antes da cirurgia e as pós-operatórias nos primeiros três dias e no sétimo dia pelo profissional qualificado (CAYMAZ e UYANIK, 2019; DAUGELA et al., 2018, GÜLSEN e SENTURK, 2017).

As guias verticais e horizontais lideram o *ranking* dos métodos de avaliação de edema facial nos estudos com PRF e L-PRF, com 75% e 100% deles utilizado destes recursos, respectivamente.

O método utilizado para a avaliação do trismo foi igual para os dois grupos, sendo esta a medida pré e pós-operatória da distância entre as bordas incisais dos dentes anteriores, em abertura máxima de boca.

As Tabelas 5 e 6 abaixo mostram mais detalhes sobre os tipos de estudos selecionados para este trabalho. Nela pode-se compreender a relevância dos resultados aqui apresentados, pois estão entre eles revisões sistemáticas e meta-análises, considerados como metodologias que incorporam um espectro maior de resultados evidentes, estando no topo do *ranking* dos tipos de estudo que fazem parte da medicina baseada em evidências. Além disso, vale ressaltar a importância científica dos ensaios clínicos, randomizados ou não também presentes neste estudo. Este tipo de metodologia garante resultados reais e possíveis dentro da prática clínica, abordando tratamentos e falando de evidências efetivas, eficientes, eficazes e seguras (SAMPAIO e MANCINI, 2007; EL DIB, 2007).

As revisões sistemáticas reconhecem evidências científicas através do seu método rigoroso de elaboração, em que há um planejamento rigoroso para a busca e seleção de estudos. Ela é um meio para captação de informações precisas para uma prática clínica baseada em evidências (DE-LA-TORRE-UGARTE-GUANILO, TAKAHASHI, & BERTOLOZZI, 2011). Este trabalho reuniu duas revisões sistemáticas, sendo uma delas voltada para o processo de cicatrização óssea dos tecidos pós-exodontia de terceiros molares mandibulares, como mostra a tabela abaixo.

TABELA 5. Descrição das metodologias dos estudos com foco na eficácia da PRF

AUTOR/ANO/PAÍS	METODOLOGIA/ VARIÁVEIS ESTUDADAS	RESULTADOS
CANELLAS et al., 2017, Brasil	Revisão sistemática. Variáveis analisadas: <b>regeneração óssea e osteíte alveolar</b>	<i>Dor</i> : 3 estudos com diferenças significativas no <b>3° dia pós-operatório</b> no grupo teste com PRF  <i>Edema</i> : Redução significativa no grupo que utilizou PRF no <b>3° dia de pós-operatório</b> em 3 estudos
XIANG et al., 2019, China	Meta-análise. Variáveis analisadas: <b>dor, edema e trismo</b>	<i>Dor</i> : 6 estudos com diferenças significativas no grupo teste com PRF no <b>3° dia pós-operatório</b>  <i>Edema</i> : Diferença significativa entre os grupos teste e controle no <b>1° dia pós-operatório</b> em 6 estudos  <i>Trismo</i> : Não houve diferenças significativas entre os grupos teste e controle



LIN et al., 2019, Taiwan	Meta-análise. Variáveis analisadas: <b>regeneração óssea</b>	8 ensaios clínicos com resultados favoráveis, mas não significativos para a preservação alveolar com o uso de PRF.
ASUTAY et al., 2016, Turquia	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, boca-dividida. Variáveis analisadas: <b>dor, edema, trismo e ocorrência de osteíte alveolar.</b>	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas <i>Trismo:</i> Sem diferenças significativas
GÜLSEN e SENTURK, 2017, Turquia	Ensaio clínico duplo-cego de boca dividida. Variáveis analisadas: <b>dor, edema e ocorrência de osteíte alveolar</b>	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas. <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas
KAPSE et al., 2019, Índia	Ensaio clínico cego, randomizado e controlado. Variáveis analisadas: <b>dor, edema e regeneração óssea.</b>	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1º dia pós-operatório. <i>Edema:</i> Menor no grupo teste no 3º dia pós-operatório
OZGUL et al., 2015, Turquia	Ensaio clínico cego e controlado, de boca-dividida. Variáveis analisadas: <b>dor e edema pós-operatórios.</b>	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas. <i>Edema:</i> Menor no grupo teste no 1º e 3º dia pós-operatório.
KUMAR et al., 2015, EUA	Ensaio clínico cego, controlado e de boca-dividida. Variáveis analisadas: <b>dor, edema, extrusão do enxerto e infecção pós-operatórios e regeneração óssea.</b>	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1º e 3º dias pós-operatório. <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas
SHARMA et al., 2017, Índia	Ensaio clínico não randomizado. Variáveis analisadas: <b>dor, inflamação e formação de tecido de granulação.</b>	<i>Dor:</i> Menor no 3º e 7º dias pós-operatório no grupo teste
UNSALE e ERBASAR, 2018, Nigéria	Ensaio clínico randomizado, de boca-dividida. Variáveis analisadas: <b>dor, sinais clínicos de osteíte alveolar e profundidade de sondagem periodontal.</b>	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1º e 7º dia pós-operatório
MOURÃO et al., 2018, Alemanha	Ensaio clínico incluindo pacientes saudáveis com necessidade de biópsia excisional em via oral em lesões com aparência benigna para avaliação da eficácia da PRF na <b>hemostasia imediata e cicatrização de tecidos moles.</b>	Resultados sugerem que o uso da PRF pode ser uma alternativa viável para hemostasia de lesões orais
	Ensaio clínico, triplo-cego, randomizado e controlado.	Resultados não significativos no grupo teste, apenas sugestivos para a neoformação óssea utilizando PRF

AREEWONG et al., 2019, Tailândia	Analisou-se a eficácia da PRF em alvéolos pós-cirúrgicos no que diz respeito a <b>regeneração óssea</b>	
SHARMA et al., 2020, Índia	Ensaio clínico prospectivo de boca aberta. Variáveis analisadas: <b>regeneração óssea</b>	Melhor cicatrização no grupo teste no 3º, 7º e 14º dias. Sem diferenças significativas entre os grupos no quesito densidade óssea.
BASLARLI et al., 2015, Turquia	Ensaio clínico. Variáveis analisadas: <b>regeneração óssea</b>	Sem diferenças significativas entre os grupos no quesito consolidação óssea e avaliação periodontal pós-exodontia.
ALZHARANI et al., 2017, Arábia Saudita	Ensaio clínico, não randomizado, de boca-dividida envolvendo pacientes saudáveis com necessidade de exodontias para implantes foram divididos em dois grupos (controle: cicatrização natural; teste: uso de PRF no alvéolo). O estudo teve como variável, a reabsorção óssea da crista alveolar. Variáveis analisadas: <b>regeneração óssea</b>	Preservação de altura óssea do alvéolo positiva no grupo teste na 1ª, 4ª e 8ª semanas pós-operatório.

Legenda: PRF. Fibrina Rica em Plaquetas

Em relação ao trismo, as revisões sistemáticas citadas neste estudo mostram que a eficácia da PRF em relação ao trismo pós-operatório em cirurgia de terceiros molares mandibulares ainda é controversa, concordando com a literatura (ASUTAY et al., 2016).

Dos 23 estudos incluídos nesta pesquisa, 15 deles tiveram seus temas centrais voltados para a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e trataram das mais diversas variáveis, desde as mais frequentes como dor, edema e trismo, até as menos presentes na prática clínica: como extrusão da membrana. Do total dos artigos referentes à PRF 6,6% (n=1) tratou-se de revisão sistemática, 13,3% (n=2) meta-análises, 26,6% (n=4) ensaios clínicos randomizados e 53,3% (n=8) ensaios clínicos não-randomizados.

A Tabela 6 abaixo refere-se aos estudos com evidências voltadas para a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF). Dos 25 estudos selecionados, 5 deles avaliaram o uso deste coágulo em casos de exodontias de terceiros molares impactados ou não, aos quais 100% deles foram ensaios clínicos randomizados.

TABELA 6. Descrição das metodologias dos estudos com foco na eficácia da L-PRF

AUTOR/ANO/PAÍS	METODOLOGIA	RESULTADOS
MOURÃO et al., 2020, Amsterdã	Estudo prospectivo, de braço paralelo, randomizado e controlado envolvendo 16 pacientes com necessidade de exodontia de dentes posteriores – exceto terceiros molares – que dividiu sua amostra em grupo teste (tratamento com L-PRF) e controle (tratamento convencional).	

	Variáveis analisadas: <b>cicatrização tecidual, dor e número de analgésicos tomados.</b>	
CAYMAZ e UYANIK, 2018, Turquia	Estudo prospectivo, randomizado, de boca-dividida.  Variáveis analisadas: <b>dor, número de analgésicos tomados, edema facial e trismo.</b>	<i>Dor:</i> Scores de dor maiores no grupo L-PRF no 1º, 2º e 3º dias pós-operatório  <i>Edema:</i> Sem diferenças significativas  <i>Trismo:</i> Sem diferenças significativas
DAUGELA et al., 2018, Lituânia	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e estudo prospectivo de boca.  Variáveis analisadas: <b>osteíte alveolar, cicatrização de tecidos moles, dor e edema facial pós-operatórios</b>	<i>Dor:</i> Menor no grupo teste no 1º e 2º dia pós-operatório.  <i>Edema:</i> menores no grupo teste no 1º e 3º dia pós-operatório
RITTO et al., 2019, Brasil	Estudo randomizado, duplo-cego, de boca-aberta.  Variáveis analisadas: <b>dor pós-operatória, complicações pós-cirúrgicas em tecidos moles e duros e cura tecidual</b>	<i>Dor:</i> Sem diferenças significativas

Legenda: L-PRF. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

Além da dor, edema e trismo, outros sintomas também podem estar presentes durante a fase de cicatrização dos tecidos moles no pós-operatório de terceiros molares impactados. Dentre estes, há a osteíte alveolar, extrusão de enxerto, problemas periodontais, entre outros, que não foram objetivos desta revisão (KUMAR et al., 2015; UNSAL e ERBASAR, 2018).

Nos estudos referentes ao uso da Fibrina Rica em Plaquetas, observamos outras variáveis diferentes da dor, edema e trismo. A mais estudada foi a regeneração óssea, em concordância com Canellas et al., (2017) que relata uma quantidade significativa de artigos em seu estudo que mencionam a regeneração óssea como variante principal. Segundo estes autores, a cura óssea adequada ao utilizar a PRF ainda é controversa pela diversidade de meios de avaliação, sendo a cintilografia óssea o principal deles.

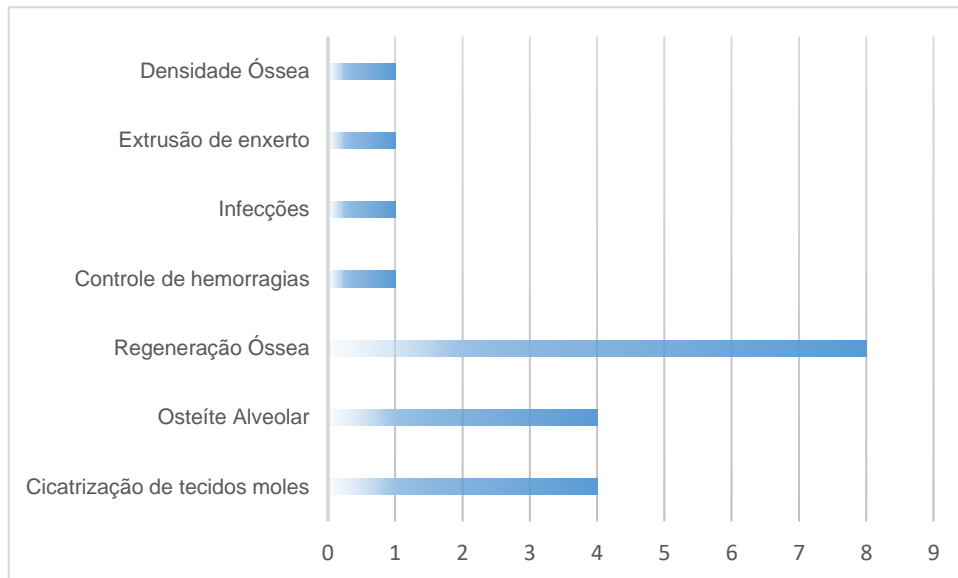
Muitos estudos apontam os concentrados plaquetários, especialmente a Fibrina Rica em Plaquetas como estimulador da regeneração óssea e por isso, esta fibrina inicialmente foi utilizada na área da Implantodontia com o objetivo de reduzir a reabsorção óssea e ao mesmo tempo promover a formação de osso novo e firme. A maioria dos estudos realizados para determinar a eficácia da PRF na regeneração ou preservação óssea são feitos em rebordos ou alvéolos pós-exodontia de terceiros molares. A Fibrina Rica em Plaquetas se caracteriza como um biomaterial adequado por ser fonte de fatores de crescimento propícios para a cicatrização óssea. (BASLARLI et al., 2015; SHARMA et al., 2020).

A PRF tem sua estrutura composta por citocinas, quimiocinas, glicoproteínas e vários fatores de crescimento como o derivado de plaquetas (PDGF), endotelial vascular (VEGF) e a proteína óssea morfogenética-1 (BMP-1) que estimulam a ação

e crescimento de células ósseas e outros elementos importantes na cicatrização tecidual e regeneração óssea (SHARMA et al., 2020).

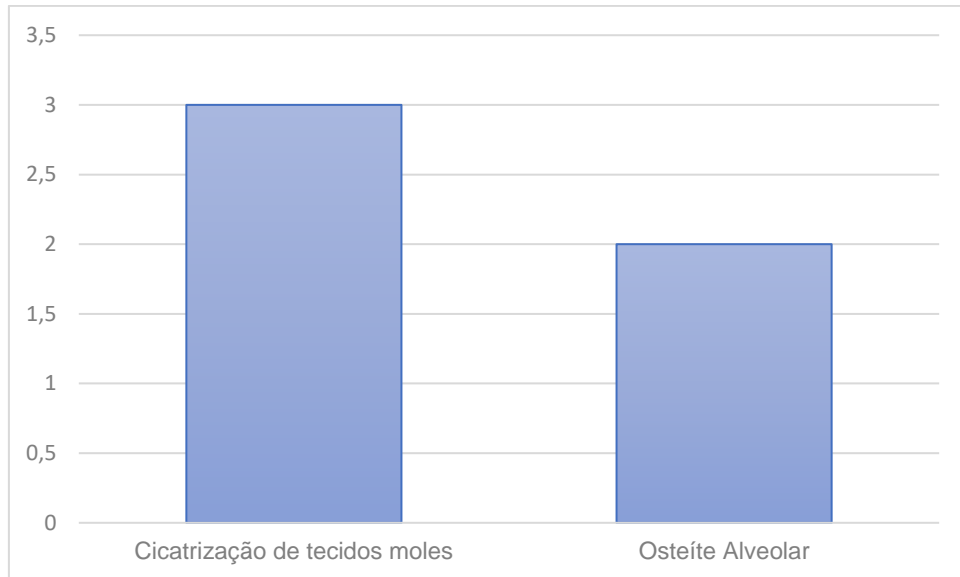
O gráfico 1 abaixo mostra a quantidade de estudos/ensaios clínicos que analisaram outras variáveis importantes:

**GRÁFICO 1:** Demonstração das outras variáveis estudadas pelos autores dos trabalhos com PRF



Em relação aos estudos envolvendo o uso de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos, a variante adicional em destaque é a cicatrização dos tecidos moles, como mostra o gráfico 2, a seguir. De acordo com alguns autores, a fibrina acelera a cicatrização dos tecidos moles nas primeiras quatro semanas após o procedimento operatório e, conseqüentemente diminui a dor durante os estágios iniciais da cicatrização (DAUGELA et al., 2018; MARENZI et al., 2015). A literatura mostrou que as citocinas e fatores de crescimento presentes na fibrina influenciou, de forma direta e positiva, na cicatrização dos tecidos moles ao redor dos alvéolos pós-exodontia de terceiros molares (MOURÃO et al., 2020).

**GRÁFICO 2:** Demonstração das outras variáveis estudadas pelos autores dos trabalhos com PRF



## 5 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura, não há resultados conclusivos para a eficácia da L-PRF na redução do desconforto pós-operatório de cirurgias de remoção de terceiros molares mandibulares. Há, entretanto, resultados positivos em relação a redução da dor nos primeiros quatro dias de pós-exodontias. Já em relação à PRF, a maioria dos estudos apontaram para a redução significativa da dor pós-operatória de terceiros molares mandibulares ao utilizar a PRF como tratamento coadjuvante, a partir do primeiro e até o sétimo dia de recuperação. Porém, em concordância com a literatura apresentada neste trabalho, os resultados permanecem positivos, entretanto controversos.

Além disso, apesar de poucos estudos analisarem esta variável, a participação da fibrina na redução do edema é citada positivamente, principalmente nos três primeiros dias após o procedimento. Já em relação ao trismo, os resultados são escassos. Em relação ao edema, este sintoma mostrou-se menos significativo no desconforto pós-exodontia de terceiros molares inferiores entre o 1º e 3º dia de recuperação. No que diz respeito ao trismo, semelhantemente à L-PRF, apenas um estudo analisou esta variável e, mesmo assim, não detectou diferenças significativas entre o tratamento utilizando a PRF e o tradicional.

Neste estudo houveram diferenças no que diz respeito à quantidade de sangue coletado, o que influencia nos resultados dos estudos, por ser dose-dependente e nos protocolos de preparo que não seguiram um padrão. Pode-se observar também a variedade de metodologias e formas de análise de sintomas presentes nos estudos utilizados para a elaboração deste trabalho. Dessa forma, este trabalho entra em concordância com a literatura estudada, pois não trouxe resultados conclusivos em relação à eficácia dos derivados plaquetários (PRF e L-PRF) na redução da dor, edema e trismo pós-operatório de terceiros molares mandibulares.

## REFERÊNCIAS

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**, Arábia Saudita, v. 29, n. 4p.149-155, Ago/2017. Disponível em <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1013905217300536>. Acesso em 07 out. 2020.

AREEWONG, K.D.D.S; CHANTARAMUNGKORN, M.D.D.S; KHONGKHUNTHIAN, P.D.D.S. Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, Tailândia, v.21, n.6, p.1156-1163, dec/2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31647177/>. Acesso em 07 out. 2020

ASUTAY, F; YOLCU, Ü; GEÇOR, O; ACAR, A.H.; ÖZTÜRK, S.A; MALKOÇ, S. An Evaluation of Effects Of Platelet-rich-fibrin on Postoperative Morbidities after Lower Third Molar Surgery. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Turquia, v.20, n.12, p. 1531-1536, dec/2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29378982/>. Acesso em 07 out. 2020.

BASLARLI, O.; TUMER, C.; UGUR, O., VATANKULU, B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrina. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Turquia, v. 20, n. 1, p. 111-116, Jan/2015. Disponível em [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv20\\_i1\\_p111.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv20_i1_p111.pdf). Acesso em 08 out. 2020

CANELLAS, J.V.S.; RITTO, P.J.D.M. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. **International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, Brasil, v. 46, n.9, p.1138-1146, set/2017. Disponível em [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(17\)31414-5/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(17)31414-5/fulltext). Acesso em 07 out. 2020.

CANELLAS, J.V.S.; MEDEIROS, J.D.; FIGUEIREDO, C.M.d.S.; FLACHER, R.G.; RITTO, F.G. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. **Internacional Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Brasil, v. 48, n. 3, p.395-414, mar/2018. Disponível em [https://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(18\)30255-8/fulltext](https://www.ijoms.com/article/S0901-5027(18)30255-8/fulltext). Acesso em 07 out. 2020.

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**. Turquia, v.22, n.4, p.546-552, abr/2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30975961/>. Acesso em 07 out. 2020.

CHOU, T.; CHANG, H.; WANG, J. Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. **Kaohsiung Journal of Medical Science**, China, v. 36, p. 305-310, out/2019. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/kjm2.12192>. Acesso em 07 out. 2020.

DAUGELA, P.; GRIMUTA, V.; SAKAVICIUS, D.; JONAITIS, J.; JUODZBALYS, G.; 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**, Lituânia, v.49, n.5, p.377-388, dez/2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29629438/>. Acesso em 07 out. 2020.

GÜLSEN, U.; SENTÜRK, M.F.; Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. **BioMed Central Oral Health**, Turquia, v.17, n.79, p. 79-85, abr/2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438151/>. Acesso em 07 out. 2020.

KAPSE, S.; SURANA, S.; SATISH, M.; HUSSAIN, S.E.; VYAS, S.; THAKUR, D. Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing? **BioMed Central Oral Health**, Índia, v.127, n.1, p. 8-18, abr/2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438151/>. Acesso em 07 out. 2020.

KUMAR, R. Y.; MOHANTY, S.; VERMA, M.; KAUR, R. R.; BHATIA, P.; KUMAR V. R.; CHAUDHARY, Z. Platelet-rich fibrin: the benefits. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Índia, v.54, n.1, p.57-64, jan/2016. Disponível em [https://www.bjoms.com/article/S0266-4356\(15\)00647-6/fulltext](https://www.bjoms.com/article/S0266-4356(15)00647-6/fulltext). Acesso em 07 out. 2020.

LIN, C.; CHEN, Z.; PAN, W.; WANG, H. Effect of Platelet-Rich Fibrin on Ridge Preservation in Perspective of Bone Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, China, v. 34, n.4, p. 845-859, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31107935/>. Acesso em 07 out. 2020.

MARENZI, G.; RICCITIELLO, F.; TIA, M.; LAURO, A.d.; SAMMARTINO, G. Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. **BioMed Research Internacional**, Itália, v.2015, jul/2015. Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/369273/>. Acesso em 08 out. 2020

MOURÃO, C. F. A. B; CALASANS-MAIA, M.D.; MACHADO, R.C.; RESENDE, R.F.B; ALVES, G. G.; The use of platelet-rich fibrin as a hemostatic material in oral soft tissues. **Internacional Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Alemanha, v.22, p.329-333, jun/2018. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s10006-018-0708-8#citeas>. Acesso em 07 out. 2020.

MOURÃO, C.F.A.B; MELLO-MACHADO, R. C.; JAVID, K; MORASCHINI, V.; The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, Amsterdã, v.48, n.4, p. 452-457, mar/2020. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010518220300585?via%3Di> hub. Acesso em 07 out. 2020.

OZGUL, O.; SENSES, F.; TEKIN, U.; TUZ, H. H.; ALKAN, A., KOCYIGIT, I.D.; ATIL, F. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial. **Head & Face Medicine**, Turquia, v.11, n.37, nov/2015. Disponível em <https://head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13005-015-0094-5>. Acesso em 08 out. 2020.

RITTO, F.G.; PIMENTEL, T.; CANELLAS, J.V.S.; JUNGER, B.; CRUZ, M.; MEDEIROS, J.P. Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrina. **Internacional Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Brasil, v. 48, p. 1088-1093, mar/2019. Disponível em <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502719300372>. Acesso em 07 out. 2020.

SHARMA, A.; AGGARWAL, N.; RASTOGI, S.; CHOUDHURY, R.; TRIPATHI, S. Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket). **European Journal of Dentistry**, Índia, v.11, n.4, p.508-513, out-dez/2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279679/>. Acesso em 07 out 2020

SHARMA, A.; INGOLE, S.; DESHPANDE, M.; RANADIVE, P.; SHARMA, S.; KAZI, N.; RAJURKAR, S. Influence of platelet-rich fibrin on wound healing and bone regeneration after tooth extraction: A clinical and radiographic study. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, Índia, v.10, p.385-390, jun/2020. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212426820300804?via%3Dihub>. Acesso em 07 out 2020.

UNSAI, H.; ERBASAR, G.N.H. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Alveolar Osteitis Incidence and Periodontal Probing Depth after Extracting Partially Erupted Mandibular Third Molars Extraction. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Turquia, v. 1, n. 2, p.201-205, Fev/2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29465055/>. Acesso em 08 out 2020.

XIANG, X.; SHI, P.; ZHANG, P.; SHEN, J.; KANG, J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, China, v.163, n.19, jul/2019. Disponível em <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0824-3#citeas>. Acesso em 07 out. 2020.

## AGRADECIMENTOS

À Deus que me criou e meu deu habilidades sem as quais eu não chegaria até aqui. Ao meu amado esposo, José Lucas, que aceitou este desafio junto comigo e através de seu amor acalmou meu coração e minhas ansiedades, além de me dar todo o suporte necessário para realizar este sonho ao longo destes últimos 5 anos, tornando esta caminhada mais leve. Aos meus pais, Adriana Diniz e José Hélio, que me auxiliaram em tudo e me deram a oportunidade de estudar e escolher uma profissão tão linda como a Odontologia, além de demonstrarem seu amor e cuidado por mim durante toda minha vida. Agradeço também aos meus irmãos, Israel e Helyângela, que compartilham de vitórias, derrotas, alegrias e tristezas sempre ao meu lado. Ao meu querido sogro, José Adailton (in memorian) que se dedicou tanto a mim durante o início da minha trajetória neste curso e à minha sogra, M<sup>a</sup> Rosimar, e cunhada Ana Beatriz, que sempre me apoiam em minhas decisões e se alegram junto



comigo em cada conquista. Vocês são minha família e sempre terão um espaço especial dentro de mim. Amo vocês!

Aos professores e toda a equipe do Curso de Odontologia da UEPB que contribuíram de forma especial em minha vida acadêmica. Em especial, ao meu orientador, Dr. Marcelino Guedes pelo suporte na construção deste trabalho, ao Professor Igor Figueiredo por toda a paciência e dedicação ao me ensinar e compartilhar seus conhecimentos comigo durante a elaboração deste trabalho de conclusão de curso. Agradeço com imensa alegria à Professora Criseuda M<sup>a</sup> Benício e à querida Mariana que abriram as portas da pesquisa e abriram meus olhos para a produção acadêmica logo no início deste curso, através do NUBS.

A todos os funcionários do Departamento de Odontologia da UEPB que nunca mediram esforços para me ajudar.

À minha prezada turma pela união, cumplicidade e compartilhamento de conhecimentos em toda a nossa trajetória. Em especial à minha dupla, Larissa Tiany, que dividiu, e ainda divide, desafios, lutas, conhecimentos e conquistas diárias. E à amada e querida família da Andréia Nunes que mesmo não participando da minha turma, família ou corpo docente da UEPB me serviram com amor e força, construindo uma amizade sólida comigo durante todos esses anos de curso.