



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA ODONTOLÓGICA
CURSO DE ODONTOLOGIA

GABRIEL CARVALHO MATOS

**A EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM EXODONTIAS DE TERCEIROS
MOLARES INFERIORES: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

FORTALEZA

2021

GABRIEL CARVALHO MATOS

A EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM EXODONTIAS DE TERCEIROS
MOLARES INFERIORES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Odontologia do Departamento de Clínica Odontológica da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará como requisito para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa.

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- M381e Matos, Gabriel Carvalho.
A eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas em exodontias de terceiros molares inferiores : uma revisão de literatura / Gabriel Carvalho Matos. – 2021.
28 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2021.
Orientação: Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa.
1. Fibrina Rica em Plaquetas. 2. Terceiro Molar. 3. Cicatrização. I. Título.

CDD 617.6

GABRIEL CARVALHO MATOS

A EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM EXODONTIAS DE TERCEIROS
MOLARES INFERIORES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Curso de Odontologia do Departamento de
Clínica Odontológica da Faculdade de
Farmácia, Odontologia e Enfermagem da
Universidade Federal do Ceará como requisito
para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovado em: ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fábio Wildson Gurgel Costa (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Francisco Samuel Rodrigues Carvalho
Universidade Federal do Ceará (UFC) - *campus* Sobral

Prof. Dr. Filipe Nobre Chaves
Universidade Federal do Ceará (UFC) - *campus* Sobral

A Deus.

À minha avó, Uzani.

Aos meus pais, Evandro e Maria de Jesus.

Ao meu irmão, Samuel.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter permitido ter chegado até aqui e ter me proporcionado oportunidades, ao longo desses anos, que me fizeram evoluir não só profissionalmente, mas, principalmente, como ser humano, sendo moldado nos pequenos detalhes.

Aos meus pais, Evandro e Maria, e a minha avó, Uzani, por todo suor derramado ao longo de toda vida para me proporcionar uma educação de melhor qualidade para mim e para o meu irmão. Obrigado por serem fortaleza, por acreditarem e me apoiarem. Hoje e sempre serei grato a vocês.

Ao meu orientador, Prof. Fábio Wildson, não só pela orientação do TCC, mas por sempre procurar incentivar o aprendizado. O senhor é inspiração, não só para mim, mas para muitos que têm a oportunidade de trabalhar ao seu lado.

Ao Thiago e Raissa, por todo o suporte e parceria nessa árdua caminhada. Sou imensamente grato a vocês.

Ao Prof. Eduardo Studart, meu grande mestre com quem me orgulho de ter sido estagiário ao longo desses quase 3 anos em que permaneci no Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do HUWC. Gratidão também a todos os preceptores e residentes, em especial Ícaro e Jéssica, por me acompanharem mais de perto nessa jornada.

Aos meus parceiros de caminhada, Bruno e Juliana, que estiveram ao meu lado do início até o fim dessa etapa. Não foi fácil, mas juntos conseguimos.

A todos os meus amigos que fiz durante essa caminhada, graças a vocês tenho com quem contar em todos os momentos. São tantos que não cabe descrever aqui, mas saibam que moram no meu coração.

Ao projeto Rondon, um projeto que é uma verdadeira família para mim. Obrigado a todos pelas experiências vivenciadas e por, em cada ação realizada, levarem uma odontologia de qualidade para aqueles que realmente precisam.

Por último, gostaria de agradecer a todos os professores e servidores da Universidade Federal do Ceará, por, em meio a tantas dificuldades, proporcionarem e manterem um padrão de qualidade no ensino público.

RESUMO

A remoção dos terceiros molares mandibulares é um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizados na Odontologia, entretanto, é frequentemente acompanhada por eventos inflamatórios associados, sendo a dor, trismo e edema as mais comumente relatadas. Nesse contexto, a Fibrina Rica em Plaquetas (FRP), tem sido utilizada em diversos procedimentos cirúrgicos devido aos seus benefícios na redução da morbidade pós-operatória. Apresenta-se como uma das alternativas mais promissoras de fonte autóloga de citocinas e fatores de crescimento capazes de favorecer o reparo tecidual. O objetivo do estudo foi revisar e discutir a literatura acerca do uso e da eficácia da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores. Foi realizado um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Lilacs. Foram utilizados os seguintes descritores em conjunto: “*platelet-rich fibrin*”, “*third molar*” e “*surgery*”. A seleção dos artigos baseou-se no ano de publicação, restringindo-se aos últimos dez anos (2010 à 2020), ao idioma inglês, e aqueles em que o texto completo estava disponível. Foram selecionados os artigos que envolviam estudos de casos clínicos randomizados e revisões sistemáticas com e sem meta-análise acerca do uso da FRP após exodontias de terceiros molares inferiores. Foram excluídos os artigos que não se relacionavam ao tema proposto, além de revisões de literatura, artigos de opinião e relatos de caso. Foram selecionados 24 artigos para a realização desta revisão de literatura. Em relação à variável dor, 11 (45,8%) artigos mostraram em seus estudos diferenças estatisticamente significativas, 4 (16,6%) artigos não apresentaram diferenças e 9 (37,5%) artigos não relataram. Na variável edema, 10 (41,6%) artigos mostraram diferenças estatisticamente significativas; 3 (12,5%) artigos não apresentaram diferenças e 11 (45,8%) artigos não relataram. Na variável trismo, 1 (4,1%) artigo mostrou diferença estatisticamente significativa, 5 (20,8%) artigos não apresentaram diferenças e 18 (75%) artigos não relataram. Na variável reparo de tecido mole, 7 (29,1%) artigos mostraram diferenças estatisticamente significativas, 5 (20,8%) artigos não apresentaram diferenças e 12 (50%) não relataram. Por último, na variável reparo ósseo, 5 (20,8%) artigos mostraram diferenças estatisticamente significativas, 7 (29,1%) não apresentaram diferenças e 12 (50%) não relataram. Dessa forma, podemos observar que há a necessidade de mais estudos a fim de se obter resultados conclusivos sobre a real eficácia da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas. Terceiro Molar. Cicatrização.

ABSTRACT

The removal of mandibular third molars is one of the most commonly performed surgical procedures in dentistry, however, it is often accompanied by associated inflammatory events, with pain, trismus and edema being the most commonly reported. In this context, Fibrin Rich in Platelets (FRP), has been used in several surgical procedures due to its benefits in reducing postoperative morbidity. It presents itself as one of the most promising alternatives for an autologous source of cytokines and growth factors capable of favoring tissue repair. The aim of the study was to review and discuss the literature on the use and effectiveness of FRP in extractions of lower third molars. A bibliographic survey was carried out by consulting the PubMed, Web of Science, Scopus and Lilacs databases. The following descriptors were used together: “platelet-rich fibrin”, “third molar” and “surgery”. The selection of articles was based on the year of publication, being restricted to the last ten years (2010 to 2020), the English language, and those in which the full text was available. Articles involving randomized clinical case studies and systematic reviews with and without meta-analysis about the use of FRP after extraction of lower third molars were selected. Articles that were not related to the proposed theme were excluded, in addition to literature reviews, opinion articles and case reports. 24 articles were selected to carry out this literature review. Regarding the pain variable, 11 (45.8%) articles showed significantly statistical differences in their studies, 4 (16.6%) articles showed no differences and 9 (37.5%) articles did not report. In the edema variable, 10 (41.6%) articles showed significantly statistical differences; 3 (12.5%) articles did not present differences and 11 (45.8%) articles did not report. In the variable trismus, 1 (4.1%) article showed a statistically significant difference, 5 (20.8%) articles did not present differences and 18 (75%) articles did not report. In the variable soft tissue repair, 7 (29.1%) articles showed significantly statistical differences, 5 (20.8%) articles did not present differences and 12 (50%) did not report. Finally, in the bone repair variable, 5 (20.8%) articles showed significantly statistical differences, 7 (29.1%) did not show differences and 12 (50%) did not report. Thus, we can see that there is a need for further studies in order to obtain conclusive results on the real effectiveness of FRP in extractions of lower third molars.

Keywords: Platelet Rich Fibrin. Third Molar. Healing.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	10
	2.1. Objetivos gerais	10
	2.2. Objetivos específicos	10
3	METODOLOGIA	11
4	RESULTADOS.....	12
5	DISCUSSÃO	17
6	CONCLUSÃO	21
7	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

A remoção dos terceiros molares mandibulares é um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizados na odontologia, entretanto, é frequentemente acompanhada por eventos inflamatórios associados, sendo a dor, trismo e edema as mais comumente relatadas. Tais complicações são originadas através de uma resposta inflamatória, sendo uma consequência direta e imediata do procedimento cirúrgico, proporcionando ao paciente um pós-operatório desconfortável (OSUNDE; ADEBOLA; OMEJE, 2011).

A reação inflamatória está presente em quase todas as lesões produzidas no organismo humano, como por exemplo, traumas e cirurgias. A intensidade da resposta inflamatória, bem como seu desencadeamento, é decorrente da ruptura da membrana celular, em que a liberação de mediadores químicos como citocinas e fatores de crescimento irão repercutir clinicamente no aparecimento dos cinco sinais cardiais da inflamação: calor, rubor, tumor, dor e, posteriormente, perda da função (VICENTE; LOFI; NESSI, 2013).

Atualmente, estudos relacionados à engenharia tecidual envolvendo biomateriais estão ganhando ênfase na área médica e odontológica. Nesse contexto, os agregados plaquetários, especificamente a Fibrina Rica em Plaquetas (FRP), têm sido amplamente utilizados em diversos procedimentos cirúrgicos em decorrência de seus benefícios na redução da morbidade pós-operatória. Apresenta-se como uma das alternativas mais promissoras de fonte autóloga de citocinas e fatores de crescimento capazes de favorecer o reparo tecidual (CHOUKROUN et al., 2006; GHANAATI et al., 2014; HE et al., 2009; KANG et al., 2011; SIMONPIERI et al., 2011; ZHAO; TSAI; CHANG, et al., 2015).

A FRP é um agregado plaquetário de segunda geração, desenvolvido por Choukroun e colaboradores em 2001, na França. Dentre seus benefícios, se destaca por ser capaz de regular o processo inflamatório e estimular a resposta imune pela quimiotaxia. É caracterizado por ser um material autógeno, impossibilitando o risco de transmissão de doenças, além de possuir uma consistência gelatinosa, o que facilita a sua estabilidade no sítio receptor. Seu protocolo de obtenção é simples, rápido e de baixo custo (CHOUKROUN et al. 2006).

Uma das principais vantagens da FRP sobre a primeira geração de concentrados, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), é a sua complexa e resistente matriz de fibrina. Esta matriz, arranjada através de uma arquitetura tridimensional, contém uma quantidade significativa de citocinas dentro de sua estrutura que são liberadas lentamente durante a cicatrização. A liberação de citocinas na forma de fibrina atua como uma “cola biológica”, formando assim uma barreira protetora, potencializando a produção de colágeno para aumentar a resistência da ferida e iniciar o processo de reparo. Os

principais fatores de crescimento liberados pela FRP durante o processo de reparo constituem: TGF- β 1 (Fator de crescimento transformador beta); PDGF (Fator de crescimento derivado das plaquetas); EGF (Fator de crescimento epitelial); IGF (Fator de crescimento semelhante a insulina) e VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular). Esses fatores agem diretamente na promoção da proliferação e diferenciação de células endoteliais, osteoblastos, condrócitos e fibroblastos. Dessa forma, apresentam propriedades hemostáticas, adesivas e cicatrizantes (LUVIZUTO, 2013).

No que diz respeito à sua utilização em odontologia, CHOUKROUN et al. (2006) foram pioneiros no uso da FRP para promover a regeneração óssea em implantodontia, abordagem que foi, posteriormente, alargada a outros âmbitos como: enxerto de alvéolos, cirurgias periodontais estéticas, endodontia regenerativa, dentre outras. O alcance das aplicações clínicas da FRP é amplo, porém, um conhecimento preciso deste biomaterial, da sua eficácia e dos seus limites são necessários para otimizar o seu uso sistemático na prática clínica diária (DEL CORSO; TOFFLER; DOHAN, 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Revisar e discutir a literatura acerca do uso e da eficácia da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores.

2.2 Objetivos específicos

- Discutir a eficácia da FRP sobre a dor, edema e trismo após exodontias de terceiros molares inferiores;
- Discutir a eficácia da FRP sobre o reparo tecidual após exodontias de terceiros molares inferiores.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Lilacs, sendo utilizados os seguintes descritores em conjunto: “*platelet-rich fibrin*”, “*third molar*” e “*surgery*”.

A seleção dos artigos baseou-se no ano de publicação, restringindo-se aos últimos dez anos (2010 à 2020), ao idioma inglês, e aqueles em que o texto completo estava disponível. A seleção foi realizada compondo os artigos que envolviam estudos de casos clínicos randomizados e revisões sistemáticas com e sem meta-análise acerca do uso da FRP após exodontias de terceiros molares inferiores. Como critério de exclusão, temos artigos não se relacionavam ao tema proposto, além de revisões de literatura, artigos de opinião e relatos de caso.

Foi utilizado o método qualitativo e descritivo, no qual houve a análise dos trabalhos de autores que foram referências para a elaboração da pesquisa e, posteriormente, uma revisão da literatura acerca do tema em questão. Inicialmente, todos os artigos selecionados passaram pela avaliação do título e resumo, e, aqueles que atendiam aos critérios de inclusão, foram para a leitura integral. As informações extraídas dos artigos foram: autor(es), ano de publicação, presença ou ausência de diferença significativamente estatística do uso da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores no que se refere à dor, edema, trismo, reparo de tecido mole e reparo ósseo.

4 RESULTADOS

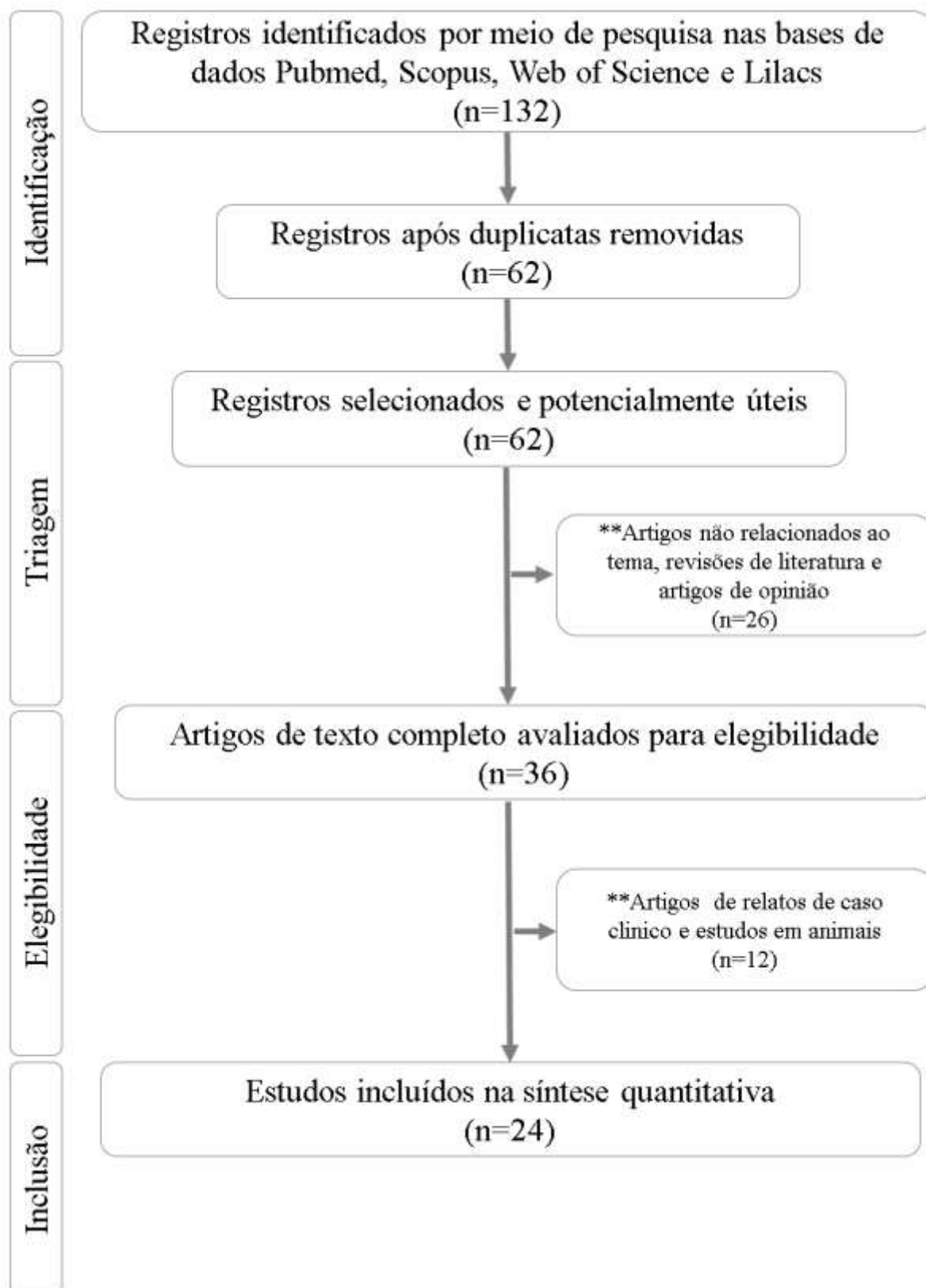
Inicialmente, a busca com os descritores em conjunto resultou em um total de 132 artigos. Entretanto, 70 artigos estavam duplicados, resultando em 62 artigos selecionados para a análise do revisor. A revisão de texto completo foi conduzida e 24 artigos foram selecionados por preencherem os critérios de inclusão. O fluxograma detalhando o processo de identificação, inclusão e exclusão é mostrado na (Figura 1).

Um resumo das características descritivas dos estudos incluídos é apresentado na Tabela 1. A tabela detalha, de cada um dos estudos incluídos (n=24), a presença ou ausência de diferença significativamente estatística do uso da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores nos critérios de dor, edema, trismo, reparo de tecido mole e reparo ósseo.

Com relação aos resultados obtidos: em relação a variável dor, 11 (45,8%) artigos (ZHU et al., 2020; ZAHID; NADERSHAH, 2019; HE et al., 2017; DAUGELA et al., 2018; KAPSE et al., 2019; KUMAR et al., 2015; XIANG et al., 2019; CAYMAZ; UYANIK, 2019; AL-HAMED et al., 2017; CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2017; YUCE; KOMERIK, 2019) mostraram em seus estudos diferenças significativamente estatísticas, 4 (16,6%) artigos (ASUTAY et al., 2017; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; OZGUL et al., 2015; RITTO et al., 2019) não apresentaram diferenças e 9 (37,5%) artigos (CANELLAS et al., 2019; BASLARLI et al., 2015; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019; UNSAL; ERBASAR, 2018; GASPARRO et al., 2020; ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018; GURBUZER et al., 2010; VARGHESE; MANUEL; LK, 2017) não relataram. Na variável edema, 10 (41,6%) artigos (ZAHID; NADERSHAH, 2019; HE et al., 2017; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; DAUGELA et al., 2018; KAPSE et al., 2019; KUMAR et al., 2015; XIANG et al., 2019; OZGUL et al., 2015; AL-HAMED et al., 2017; CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2017) mostraram diferenças significativamente estatísticas; 3 (12,5%) artigos (ASUTAY et al., 2017; ZHU et al., 2020; CAYMAZ; UYANIK, 2019) não apresentaram diferenças e 11 (45,8%) artigos (CANELLAS et al., 2019; BASLARLI et al., 2015; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019; UNSAL; ERBASAR, 2018; GASPARRO et al., 2020; ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018; RITTO et al., 2019; GURBUZER et al., 2010; VARGHESE; MANUEL; LK, 2017; YUCE; KOMERIK, 2019) não relataram. Na variável trismo, 1 (4,1%) artigo (AL-HAMED et al., 2017) mostrou diferença significativamente estatística, 5 (20,8%) artigos (ASUTAY et al., 2017; ZHU et al., 2020; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; XIANG et al., 2019; CAYMAZ; UYANIK, 2019) não apresentaram diferenças e 18 (75%) artigos (CANELLAS et al., 2019; ZAHID; NADERSHAH, 2019; BASLARLI et al., 2015; HE et al., 2017; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019; DAUGELA et al., 2018; KAPSE et al., 2019; KUMAR et al., 2015; UNSAL; ERBASAR, 2018;

OZGUL et al., 2015; GASPARRO et al., 2020; ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018; RITTO et al., 2019; GURBUZER et al., 2010; CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2017; VARGHESE; MANUEL; LK, 2017; YUCE; KOMERIK, 2019) não relataram. Na variável reparo de tecido mole, 7 (29,1%) artigos (AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019; DAUGELA et al., 2018; KUMAR et al., 2015; GASPARRO et al., 2020; AL-HAMED et al., 2017; VARGHESE; MANUEL; LK, 2017; YUCE; KOMERIK, 2019) mostraram diferenças significativamente estatísticas, 5 (20,8%) artigos (ZHU et al., 2020; ZAHID; NADERSHAH, 2019; UNSAL; ERBASAR, 2018; XIANG et al., 2019; RITTO et al., 2019) não apresentaram diferenças e 12 (50%) artigos (CANELLAS et al., 2019; ASUTAY et al., 2017; BASLARLI et al., 2015; HE et al., 2017; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; KAPSE et al., 2019; OZGUL et al., 2015; CAYMAZ; UYANIK, 2019; ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018; GURBUZER et al., 2010; CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2017) não relataram. Por último, na variável reparo de tecido ósseo, 5 (20,8%) artigos (CANELLAS et al., 2019; KAPSE et al., 2019; RITTO et al., 2019; VARGHESE; MANUEL; LK, 2017; YUCE; KOMERIK, 2019) mostraram diferenças significativamente estatísticas, 7 (29,1%) artigos (BASLARLI et al., 2015; HE et al., 2017; KUMAR et al., 2015; XIANG et al., 2019; GURBUZER et al., 2010; AL-HAMED et al., 2017; CANELLAS; RITTO; MEDEIROS, 2017) não apresentaram diferenças e 12 (50%) artigos (ASUTAY et al., 2017; ZHU et al., 2020; ZAHID; NADERSHAH, 2019; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019; DAUGELA et al., 2018; UNSAL; ERBASAR, 2018; OZGUL et al., 2015; GASPARRO et al., 2020; CAYMAZ; UYANIK, 2019; ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018) não relataram.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados.



Fonte: Dados da pesquisa (adaptado PRISMA).

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos estudos incluídos (n=24), com ênfase na avaliação dos seguintes aspectos: dor, edema, trismo, reparo de tecido mole e reparo de tecido ósseo (continua).

Autor, ano	Dor	Edema	Trismo	Reparo de tecido mole	Reparo de tecido ósseo
Al-Hamed et al, 2017	●	●	●	●	●
Canellas et al, 2017	●	●	●	●	●
Baslarli et al, 2015	●	●	●	●	●
Kumar et al, 2015	●	●	●	●	●
Xiang et al, 2019	●	●	●	●	●
Ozgul et al, 2015	●	●	●	●	●
Eshghpour et al, 2018	●	●	●	●	●
Eshghpour et al, 2014	●	●	●	●	●
Gurbuzer et al, 2010	●	●	●	●	●
Daugela et al, 2018	●	●	●	●	●
Caymaz et al, 2019	●	●	●	●	●
Asutay et al, 2017	●	●	●	●	●
Ritto et al, 2019	●	●	●	●	●

● Com diferença significativamente estatística; ● Sem diferença significativamente estatística;

● Não relatado.

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos estudos incluídos (n=24), com ênfase na avaliação dos seguintes aspectos: dor, edema, trismo, reparo de tecido mole e reparo de tecido ósseo (conclusão).

Autor, ano	Dor	Edema	Trismo	Reparo de tecido mole	Reparo de tecido ósseo
He et al, 2017	●	●	●	●	●
Canellas et al, 2019	●	●	●	●	●
Zahid e Nadershah, 2019	●	●	●	●	●
Afat, Akdogan e Gonul,2019	●	●	●	●	●
Afat, Akdogan e Gonul, 2018	●	●	●	●	●
Yuce e Komerik, 2019	●	●	●	●	●
Unsal e Erbasar, 2018	●	●	●	●	●
Zhu et al, 2020	●	●	●	●	●
Kapse et al, 2019	●	●	●	●	●
Varghese, Manuel e Lk, 2017	●	●	●	●	●
Gasparro et al, 2015	●	●	●	●	●

● Com diferença significativamente estatística;

● Sem diferença significativamente estatística;

● Não relatado.

Fonte: Dados da pesquisa

5 DISCUSSÃO

A remoção cirúrgica de terceiros molares impactados pode repercutir negativamente no processo de recuperação dos pacientes, devido à sua associação com a ocorrência de várias complicações, gerando desconforto durante o pós operatório (ASUTAY et al., 2017; ZHU et al., 2020). O trauma aos tecidos é um fator inerente à realização da cirurgia, que, por conseguinte, desencadeia um processo complexo que envolve uma interação altamente coordenada de mecanismos celulares, moleculares, bioquímicos e fisiológicos (ZAHID; NADERSHAH, 2019; BASLARLI et al., 2015). Diante disto, estudos acerca da aplicação da FRP após extração cirúrgica de terceiros molares impactados estão cada vez mais sendo realizados para avaliar se sua abordagem é válida para acelerar a cicatrização de feridas e minimizar as complicações oriundas do procedimento cirúrgico.

O presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura e discutir o uso e a eficácia da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores. O primeiro achado de importância desta revisão é a atualidade do tema em questão. Como resultado disso, dos 24 artigos incluídos nesta revisão, 22 (91,6%) foram publicados nos últimos cinco anos, evidenciando a relevância do tema na atualidade.

As plaquetas contêm vários fatores de crescimento e citocinas que desempenham um papel fundamental na inflamação e reparo tecidual. Sendo assim, seu uso na forma de concentrados tem se tornado cada vez mais comum durante os últimos anos e amplamente utilizado no âmbito de cicatrização de feridas e regeneração óssea, através de associação à enxertos (BASLARLI et al., 2015; HE et al., 2017).

A FRP, concentrado de segunda geração, apresenta algumas vantagens em comparação ao seu antecessor, o PRP. Em comparação com PRP, a FRP exibe uma maior expressão e concentração de crescimento fatores e proteínas da matriz, que são liberados mais lentamente por causa do sistema de arquitetura tridimensional das glicoproteínas adesivas na fibrina, funcionando como um arcabouço 3D natural autólogo que pode transportar plaquetas, leucócitos, fatores de crescimento e citocinas, resultando significativamente em um melhor desempenho. Outras vantagens incluem: ser mais econômico, fácil manuseio, sem adição de substâncias, no que diz respeito aos anticoagulantes e ativadores químicos adicionais (AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2018; AFAT; AKDOGAN; GONUL, 2019).

No presente estudo, é possível observar que, em 11 (45,8%) dos estudos incluídos na revisão, foram observadas diferenças significativamente estatísticas no que se refere a diminuição da dor no pós-operatório com o uso da FRP. DAUGELA et al. (2018), enfatizam que o alívio da dor pós-operatória e do edema são cruciais para a redução do desconforto e melhora do quadro do paciente,

garantindo o sucesso da cirurgia de terceiros molares mandibulares impactados, o que proporciona uma menor demanda de emergência pós-operatória e aumento do conforto do paciente durante o pós-operatório. Em seus estudos, HE et al (2009), KAPSE et al (2019), KUMAR et al (2015), DAUGELA et al (2018), UNSAL e ERBASAR (2018), XIANG et al (2019) e ZHU et al (2020) concordam que o uso do FRP após extrações de terceiros molares, em comparação ao grupo controle, reduz significativamente a dor e o edema pós-operatório. A justificativa para esse resultado benéfico, segundo estudos de KAPSE et al (2019), tem início ainda durante a fase de preparação, onde as plaquetas são ativadas conforme entram em contato com a parede do tubo de ensaio e, a partir disso, através dos seus grânulos α , citocinas e fatores de crescimento são liberados gradativamente, sendo incorporados na resistente matriz de fibrina. O efeito antinociceptivo da aplicação da FRP pode ser atribuído à liberação de diferentes quimiocinas, interleucinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10 e IL-13) e peptídeos opióides (β -endorfina, met-enkefalina e dinorfina A), vindo à promover uma inibição clinicamente relevante da dor no pós-operatório (LUVIZUTO, 2013; GASPARRO et al., 2020; AL-HAMED et al., 2017). Entretanto, KUMAR et al (2015), alertam que a redução da dor, embora estatisticamente importante, deve ser considerada com maior cautela porque se baseia em um pontuação da escala analógica visual, diferente do método de avaliação do edema onde são utilizadas medidas numéricas, possibilitando uma mensuração mais precisa dos resultados obtidos.

As cirurgias orais e maxilofaciais podem causar o espasmo de alguns músculos, especialmente masséter, ocasionando o trismo (ASUTAY et al., 2017). Apenas 1 (4,16%) artigo relatou diferença significativamente estatística na redução do trismo após o uso de FRP, quando comparados ao grupo controle. Em contrapartida, 18 (75%) artigos não relataram a relação dessa complicação com o uso da FRP. ZHU et al (2020), em sua revisão sistemática atualizada e meta-análise, incluiu três estudos em que todos usaram a diferença entre a distância interincisal máxima no pós-operatório e a linha de base pré-operatória para avaliar o trismo, entretanto, não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre a FRP e os grupos de controle.

A remoção de terceiros molares impactados pode afetar negativamente o periodonto de segundos molares adjacentes, ocasionando a ruptura do ligamento periodontal, reabsorção radicular e profundidade de bolsa causada pela perda de inserção periodontal (EHRENFEST; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009; GASPARRO et al., 2020). Os achados, no que se diz ao reparo de tecidos moles e ósseo com o uso da FRP, encontrados no presente estudo, ainda não estão completamente elucidados na literatura. Apenas 7 (29,1%) e 5 (20,8%) artigos demonstraram uma diferença significativamente estatística para um reparo mais rápido de tecido mole e ósseo, respectivamente.

Os fatores de crescimento das plaquetas estimulam a formação de novos tecidos durante a

fase de reparo cicatricial, dentre eles temos o PDGF regulando a migração e proliferação de células-tronco mesenquimais no local de extração, promovendo um estímulo ósseo, endotelial e proliferação fibroblástica para facilitar a cicatrização de feridas. O VEGF, liberado das plaquetas, estimula a proliferação e diferenciação de numerosos tipos de células essenciais para a formação vascular durante a angiogênese e vascularização, ajudando a transporte de nutrientes e oxigênio obrigatório para o extração processo de cicatrização de feridas. Além disso, os leucócitos, que também se encontram presente no concentrado, não são apenas células inflamatórias, como também atuam na liberação de fatores de crescimento. Os macrófagos liberam TGF para estimular ceratinócitos, interleucina 1 (IL-1), FGF e fator de necrose tumoral α (TNF- α), que promovem a produção de colágeno pelos fibroblastos, assim como a angiogênese. Em suma, durante a fase inflamatória da ferida cirúrgica, os produtos liberados pela FRP neutralizam os efeitos do mediadores pró-inflamatórios gerados naturalmente no estágios iniciais da inflamação (CANELLAS et al., 2019; DAUGELA et al., 2018; CAYMAZ; UYANIK, 2019).

É importante notar que a FRP deve ser descrita não apenas como fonte de fatores de crescimento, sendo um biomaterial vivo à base de fibrina contendo células vivas, bem como proteínas da matriz (trombospondina-1, fibronectina, e vitronectina), glicosaminoglicanos (heparina, hial-ácido urônico), e um complexo de citocinas regulatórias incluindo interleucinas (IL-1 β , IL-4, IL-6) e TNF- α . Portanto, a introdução da FRP modula a resposta imune inflamatória, promove hemostasia primária, quimiotaxia, angiogênese e mitogênese de células endoteliais, atuando como um matriz cicatricial bioativa para uma cascata complexa de cicatrização, o que justifica a série de benefícios obtidos através de seu uso (ESHGHPOUR et al., 2014; ESHGHPOUR et al., 2018).

Outra característica importante da fibrina rica em plaquetas é a capacidade de melhorar o processo de consolidação óssea (RITTO et al., 2019). TEMMERMAN et al (2016) e CANELLAS et al (2020), em seus estudos de casos clínicos randomizados, concluíram que a FRP pode melhorar a preservação do alvéolo após a extração do dente. CANELLAS et al (2020) comparou a consolidação óssea após a extração do dente com e sem FRP. A análise histológica de 48 biópsias confirmou uma maior porcentagem de formação óssea, no alvéolo que havia recebido a FRP, após 3 meses. Em contraponto, GUZBUZER et al (2010), em um estudo cintilográfico onde foi avaliada a atividade osteoblástica após uso da FRP, mostrou que não parece aumentar a cicatrização óssea dentro dos alvéolos após extrações de terceiros molares mandibulares impactados até a quarta semana de pós-operatório, sugerindo que outros estudos são necessários para avaliar o impacto da FRP no processo de consolidação óssea. AL-HAMED et al (2017) e XIANG et al (2019) em seus estudos de revisão

sistemática com meta-análise, concluem que são necessários estudos com uma maior amostra e mais elaborados para avaliar os resultados do uso da FRP em procedimentos cirúrgicos.

É importante salientar que alguns fatores podem modificar o nível de eficácia da FRP durante procedimentos cirúrgicos, dentre eles, temos que a experiência do cirurgião afeta consideravelmente na quantidade de trauma durante o trans-operatório (ESHGHPOUR et al., 2014). Além disso, sua eficácia clínica em procedimentos cirúrgicos orais ainda é debatida, apresentando resultados contrastantes, conforme foram relatados em diferentes estudos clínicos.

6 CONCLUSÃO

Ainda que muitos autores mostrem os efeitos do uso da FRP e a forma como eles proporcionam um melhor reparo tecidual, é necessário que sejam realizados mais estudos a fim de se obter resultados conclusivos sobre a real eficácia da FRP em exodontias de terceiros molares inferiores.

7 REFERÊNCIAS

AFAT, I. M.; AKDOĞAN, E. T.; GÖNÜL, O. **Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on pain, edema, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 76, n. 5, p. 926-932, 2018.

AFAT, I. M.; AKDOĞAN, E. T.; GÖNÜL, O. **Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin 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 Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 47, n. 2, p. 280-286, 2019.

AL-HAMED, F. S., TAWFIK, M. A. M., ABDELFAHIL, E., AL-SALEH, M. A. **Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 75, n. 6, p. 1124-1135, 2017.

ASUTAY, F., YOLCU, Ü. M. İ. T., GEÇÖR, O. 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., TUMER, C., UGUR, O., VATANKULU, B. **Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin.** *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, v. 20, n. 1, p. e111, 2015.

BISWAS, S., SAMBASHIVAIAH, S., KULAL, R., BILICHODMATH, S. et al. **Comparative evaluation of bioactive glass (putty) and platelet rich fibrin in treating furcation defects.** *Journal of Oral Implantology*, v. 42, n. 5, p. 411-415, 2016.

CANELLAS, J. V. D. S., MEDEIROS, P. J. D., FIGUEREDO, C. M. D. S. et al. **Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis.** *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 48, n. 3, p. 395-414, 2019.

CANELLAS, J. V. S.; RITTO, F. G.; MEDEIROS, P. J. D. **Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a**

systematic review and meta-analysis. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 46, n. 9, p. 1138-1146, 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, 2019.

CHOUKROUN, J., DISS, A., SIMONPIERI, A. et al. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, v. 101, n. 3, p. e56-e60, 2006.

DAUGELA, P., GRIMUTA, V., SAKAVICIUS, D. 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, v. 49, n. 5, 2018.

DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; DOHAN EHRENFEST, D. M. **Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: an overview of Choukroun's PRF.** J Implant Adv Clin Dent, v. 1, n. 9, p. 27-35, 2010.

DOS SANTOS CANELLAS, J. V., FRAGA, S. R. G., SANTORO, M. F. et al. **Intrasocket interventions to prevent alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: A systematic review and network meta-analysis.** Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, v. 48, n. 9, p. 902-913, 2020.

EHRENFEST, D. M. D.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. **Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF).** Trends in Biotechnology, v. 27, n. 3, p. 158-167, 2009.

ESHGHPOUR, M., DANAEIFAR, N., KERMANI, H. et al. **Does intra-alveolar application of chlorhexidine gel in combination with platelet-rich fibrin have an advantage over application of platelet-rich fibrin in decreasing alveolar osteitis after mandibular third molar surgery? A double-blinded randomized clinical trial.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 76, n. 5,

p. 939. e1-939. e7, 2018.

ESHGHPOUR, M., DASTMALCHI, P., NEKOOEI, A. H. et al. **Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 72, n. 8, p. 1463-1467, 2014.

GASPARRO, R., SAMMARTINO, G., MARINIELLO, M. et al. **Treatment of periodontal pockets at the distal aspect of mandibular second molar after surgical removal of impacted third molar and application of L-PRF: a split-mouth randomized clinical trial.** *Quintessence International*, v. 51, n. 3, 2020.

GHANAATI, S., BOOMS, P., ORLOWSKA, A. et al. **Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells.** *Journal of Oral Implantology*, v. 40, n. 6, p. 679-689, 2014.

GÜRBÜZER, B., PIKDÖKEN, L., TUNALI, M. et al. **Scintigraphic evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 68, n. 5, p. 980-989, 2010.

HE, L., LIN, Y., HU, X., ZHANG, Y. 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*, v. 108, n. 5, p. 707-713, 2009.

HE, Y., CHEN, J., HUANG, Y. et al. **Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 75, n. 12, p. 2497-2506, 2017.

KANG, Y. H., JEON, S. H., PARK, J. Y. et al. **Platelet-rich fibrin is a Bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration.** *Tissue Engineering Part A*, v. 17, n. 3-4, p. 349-359, 2011.

KAPSE, S., SURANA, S., SATISH, M. et al. **Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing?** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 127, n. 1, p. 8-18, 2019.

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

LUVIZUTO, E.R. **Características e particularidades do plasma rico em fibrina (L-PRF) na regeneração óssea.** Implantnews, São Paulo, v. 10, n. 3, p.355-361, 2013.

MOHER, D., LIBERATI, A., TETZLAFF, J. et al. **Reprint—preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** Physical Therapy, v. 89, n. 9, p. 873-880, 2009.

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, n. 3, 2011.

OZGUL, O., SENSES, F., ER, N. et al. **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, v. 11, n. 1, p. 1-5, 2015.

RITTO, F. G., PIMENTEL, T., CANELLAS, J. V. S. et al. **Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte-and platelet-rich fibrin.** International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 48, n. 8, p. 1088-1093, 2019.

SIMONPIERI, A., CHOUKROUN, J., DEL CORSO, M. et al. **Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte-and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience.** Implant Dentistry, v. 20, n. 1, p. 2-12, 2011.

TATULLO, M., MARRELLI, M., CASSETTA, M. et al. **Platelet Rich Fibrin (PRF) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations.** International Journal of Medical Sciences, v. 9, n. 10, p. 872, 2012.

TEMMERMAN, A., VANDESSEL, J., CASTRO, A. et al. **The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial.** Journal of Clinical Periodontology, v. 43, n. 11, p. 990-999, 2016.

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, v. 21, n. 2, p. 201-205, 2018.

VARGHESE, M. P., MANUEL, S., LK, S. K. **Potential for osseous regeneration of platelet-rich fibrin— A comparative study in mandibular third molar impaction sockets.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 75, n. 7, p. 1322-1329, 2017.

VICENTE, A., LOFFI, A. O. B., NESI, H. **Uso de corticosteroide no pré-operatório em cirurgia de terceiros molares.** Revista Brasileira de Odontologia, v. 70, n. 1, p. 22-27, 2013.

XIANG, X., SHI, P., ZHANG, P. et al. **Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis.** BMC Oral Health, v. 19, n. 1, p. 163, 2019.

YÜCE, E.; KÖMERIK, N. **Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial.** Niger J Clin Pract; 22:1189-95, 2019.

ZAHID, T. M.; NADERSHAH, M. **Effect of Advanced Platelet-rich Fibrin on Wound Healing after Third Molar Extraction: A Split-mouth Randomized Double-blind Study.** The Journal of Contemporary Dental Practice, v. 20, n. 10, p. 1164-1170, 2019.

ZHAO, J. H.; TSAI, C. H.; CHANG, Y. C. **Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in maxillary sinus augmentation.** Journal of the Formosan Medical Association, v. 114, n. 8, p. 779-780, 2015.

ZHU, J., ZHANG, S., YUAN, X. et al. **Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis.** International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2020.