

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ANA SOFIA RABELLO FAGHERAZZI

O USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA EXTRAÇÃO DE TERCEIROS
MOLARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Porto Alegre

2019

ANA SOFIA RABELLO FAGHERAZZI

O USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA EXTRAÇÃO DE TERCEIROS
MOLARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Odontologia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
como requisito parcial para obtenção do título
de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Carlos Eduardo Baraldi

Porto Alegre

2019

ANA SOFIA RABELLO FAGHERAZZI

O USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA EXTRAÇÃO DE TERCEIROS
MOLARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Odontologia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
como requisito parcial para obtenção do título
de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Carlos Eduardo Baraldi

Porto Alegre, 9 de dezembro de 2019

Carlos Eduardo Baraldi

Luciano Mayer

Manoela Domingues Martins

AGRADECIMENTOS

À minha família pois, sem dúvidas, o fato de eu estar aqui hoje se deve aos esforços que não medimos ao longo desses 5 anos (e meio) de graduação. Obrigada por acreditarem e possibilitarem que eu pudesse conquistar mais um sonho e obrigada por estarem aqui, mesmo não estando. Amo vocês!

Aos meus amigos que, de uma forma ou de outra, contribuíram (ou não...) para a execução deste trabalho. Todo mundo que me ajudou nas minhas dúvidas e paranoias, e ouviu vários “não vai dar” ... Obrigada, de coração, por serem quem são e representarem tantas coisas boas na minha vida!

Ao meu orientador, Carlos Baraldi, pela oportunidade ímpar de conhecer o mundo do PRF e pelo desafio de construir um estudo que pudesse elucidar um pouco mais esse tratamento tão inovador. Obrigada pelo desafio e pela liberdade para conduzir este trabalho.

Aos meus colegas, em breve cirurgiões-dentistas, por me mostrarem que nunca estamos sozinhos... nunca mesmo.

“The best revenge is massive success”.

Frank Sinatra

RESUMO

A extração de terceiros molares inferiores é um procedimento frequente, apresentando morbidade pós operatória relacionada à dor, edema e limitação funcional temporária. O presente estudo analisou a influência do uso de fibrina rica em plaquetas (L-PRF) em complicações pós-operatórias - dor, edema, trismo e alveolite, após cirurgia de extração de terceiros molares retidos, por meio de revisão sistemática da literatura. A hipótese é a de que a L-PRF atue como coadjuvante na redução de tais complicações. Estudos encontrados no PubMed, que alcançaram os critérios de elegibilidade (ensaios clínicos randomizados para extração de terceiros molares inferiores com uso de PRF, sem terapia adicional, para avaliação de condições pós-operatórias como dor, edema, trismo e alveolite) foram incluídos nesta revisão. A busca por títulos resultou em 42 artigos, dos quais 5 preencheram os critérios para análise quantitativa. O risco de viés foi avaliado. Os estudos incluíram total de 236 pacientes (472 cirurgias). Os resultados mostram influência na redução de complicações, com redução de dor, trismo e edema. O número reduzido de estudos e pacientes incluídos reduz a força de tais conclusões, no entanto.

Palavras-chave: dente incluso, terceiro molar, fibrina rica em plaquetas, cirurgia bucal

ABSTRACT

Extraction of mandibular third molars is a common procedure, presenting postoperative morbidity related to pain, edema and temporary functional limitation. The present study analyzed the influence of the use of platelet-rich fibrin (L-PRF) on postoperative complications - pain, edema, trismus and alveolitis, after extraction of impacted third molars, through systematic literature review. The hypothesis was that L-PRF is an adjunct in reducing such complications. Studies found in PubMed that met the eligibility criteria (randomized clinical trials for lower third molar extraction using PRF without additional therapy to assess postoperative conditions such as pain, edema, trismus and alveolitis) were included in this review. The search for titles resulted in 42 articles, of which 5 met the criteria for quantitative analysis. The risk of bias was assessed. The studies included a total of 236 patients (472 surgeries). The results showed L-PRF influence in the reduction of complications of pain, trismus and edema. The small number of studies and patients included reduces the strength of such findings, however.

Keywords: Tooth, unerupted. Molar, Third. Platelet-Rich Fibrin. Oral Surgery

SUMARIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1	CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES	9
2.2	CONCENTRADOS DE PLAQUETAS	9
2.3	FIBRINA RICA EM PLAQUETAS	11
2.4	L-PRF E TERCEIROS MOLARES	12
3	OBJETIVOS	13
4	METODOLOGIA	14
4.1	PROTOCOLO E REGISTRO	14
4.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	14
4.3	FONTES DE INFORMAÇÃO	14
4.4	ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS	14
4.5	COLETA DE DADOS	15
4.6	RISCO DE VIÉS	15
5	RESULTADOS	16
5.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	16
5.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	17
5.3	SÍNTESE DOS RESULTADOS	17
5.3.1	Dor	17
5.3.2	Edema	19
5.3.3	Trismo	19
5.3.4	Alveolite	19
5.4	RISCO DE VIÉS	20
6	DISCUSSÃO	21
7	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	23
	ANEXO A – CHECKLIST PRISMA	26

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia para extração de terceiros molares é um dos procedimentos mais frequentemente realizados na Odontologia. Em casos onde os dentes estão localizados profundamente e recobertos por uma grande quantidade de osso, a cirurgia pode se tornar difícil, requerendo maiores recursos operatórios, manipulação tecidual, tempo operatório e, conseqüentemente, maior desconforto pós-operatório (SUSARLA; DODSON, 2004). Complicações pós-operatórias incluem: dor, edema, infecções, alveolite e hemorragia (ARAVENA *et al.*, 2014), provocando desconforto e limitação funcional temporária.

Cirurgiões-dentistas sempre buscam melhorar suas técnicas operatórias a fim de reduzir tais complicações pós-operatórias (CANELLAS *et al.*, 2017). A fibrina rica em plaquetas (L-PRF) é um biomaterial composto por fibrina densa, obtido por centrifugação de sangue autólogo, apresentando propriedades biomecânicas. Trata-se de coágulo de fibrina de alta densidade que serve como uma matriz de cicatrização biológica, apoiando a migração celular e liberação de citocinas. Possui amplo potencial de aplicação, desde feridas cutâneas, passando pelo uso intra-operatório em cirurgias orais (EHRENFEST *et al.*, 2009).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES

De acordo com Lysell e Rohlin (1988), terceiros molares apresentam uma alta incidência de impacção e geralmente são associados com a presença de desordens diversas como pericoronarites, lesões de cárie na distal de segundos molares ou mesmo no terceiro molar, dor miofascial, certos tipos de cistos e tumores odontogênicos, e apinhamento dental primário e secundário (CHAPARRO-AVENDAÑO *et al.*, 2005). Embora considerada uma prática comum na odontologia, a cirurgia para extração de terceiros molares é um procedimento invasivo e, geralmente, realizado em pacientes jovens e saudáveis que por muitas vezes nunca tiveram contato com cirurgias de outro tipo (LITT; NYE; SHAFER, 1995).

Van Wijk *et al.* (2005) afirmam que é sensato esperar dor como uma consequência da extração de terceiro molar por conta do dano causado em tecidos mole e duro. Cho *et al.* (2017) trazem, além de dor, outras complicações pós-operatórias como edema, trismo e alveolite. Embora tais sequelas pós-operatórias sejam consideradas respostas fisiológicas normais à cirurgia, elas geralmente são desagradáveis e podem afetar as atividades diárias e a qualidade de vida do paciente (ZANDI *et al.* 2016).

Portanto, cirurgiões-dentistas têm grande interesse em minimizar tais complicações, para melhorar a satisfação do paciente e reduzir o número adicional de consultas de acompanhamento. Algumas intervenções pós-operatórias que visam tal objetivo incluem analgésicos, como Paracetamol e anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), corticosteróides, antibióticos, enxaguatórios bucais com clorexidina e outros fármacos, géis tópicos contendo clorexidina ou ozônio (o segundo, necessitando de mais estudos para ter sua eficácia comprovada), irrigação (no pós-operatório, usada como tratamento para alveolite) e crioterapia. (CHO *et al.*, 2017).

2.2 CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

Segundo Shah (2017), o desenvolvimento dos concentrados de plaquetas encontra sua origem no conceito dos adesivos cirúrgicos. O estudo traz um quadro, replicado a seguir, que descreve em ordem cronológica as várias técnicas de evolução dos concentrados de plaquetas.

Quadro 1 – Evolução dos concentrados de plaquetas

(continua)

	Nome	Proposto por	Técnica	Desvantagem
1	Concentrado de plaquetas	1970s	Plasma do doador, misturado com trombina e cálcio, o que leva à polimerização do fibrinogênio.	Baixa estabilidade, risco de transmissão de doenças em caso de produtos comercialmente disponíveis.
2	Cola cirúrgica autóloga	Tayapongsak 1994	Coleta de sangue pré-operatória (uma a três semanas antes do procedimento) seguida por técnica de precipitação com sulfato de amônio (por cerca de 30 minutos) para 48 horas de manuseio (técnica de crioprecipitação).	Técnica longa e complexa. A quantidade de concentrado obtido é muito inferior se comparado com a quantidade de sangue coletado.
3	Plasma Rico em Plaquetas	Whitman 1997	Centrifugação dupla de sangue autólogo com anticoagulante. Consistia em uma centrifugação suave inicial, pela qual o sangue se separaria em uma camada base de corpúsculos vermelhos, camada intermediária e plasma pobre em plaquetas. Os dois últimos componentes são aspirados e re-centrifugados, mais pesadamente, após a qual o plasma rico em plaquetas PRP é coletado no fundo do tubo.	Trombina bovina poderia causar coagulopatias que apresentam risco de vida em casos raros.

Quadro 1 – Evolução dos concentrados de plaquetas

(conclusão)

	Nome	Proposto por	Técnica	Desvantagem
4	Plasma rico em fatores de crescimento	Anitua <i>et al.</i> , 1999	Sangue autólogo com anticoagulante centrifugado a 460G por 8 minutos, resultando no depósito de plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) na parte inferior do tubo. Esse PRGF foi então retirado do fundo do tubo e CaCl ₂ foi adicionado (0,05 ml/ml de PRGF), o que levou à coagulação em cerca de 10 minutos e obteve-se um PRGF gelatinoso.	Resultou na incompleta ativação das plaquetas e baixos níveis de liberação de fatores de crescimento.
5	Fibrina rica em plaquetas	Choukroun <i>et al.</i> (2001)	Sangue autólogo sem adicionais centrifugado a 3000rpm por 10 minutos, resultando em PRF, entre a camada basal de corpos vermelhos do sangue e o sobrenadante pobre em células.	Discute-se se alterações do protocolo originalmente descritos possuem relevância clínica.

Fonte: Shah (2017), adaptado pela autora.

2.3 PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF)

Na última década, a segunda geração de concentrados de plaquetas ganhou grande popularidade como adicional bioativo para cirurgias no campo da odontologia regenerativa. Dentre os vários tipos de concentrados de plaquetas, o mais amplamente usado atualmente na odontologia é a fibrina rica em plaquetas (L-PRF) (SHAH, 2017). Trata-se de um concentrado desenvolvido na França por Choukroun, originalmente proposto para uso em cirurgia bucomaxilofacial (CHOUKROUN, 2000 *apud* DOHAN *et al.*, 2006a).

Dohan *et al.* (2006b) conclui que o L-PRF consiste em um arranjo íntimo de citocinas, cadeias glicanas e glicoproteínas estruturais enredadas em uma rede de fibrina lentamente polimerizada. Tais componentes bioquímicos possuem efeito sinérgico bem conhecidos no processo de cicatrização. Também conclui que o L-PRF não seria apenas uma nova geração de concentrados de plaquetas, mas sim um concentrado cicatrizante completamente utilizável.

O protocolo descrito por Dohan *et al.* (2006a) consiste na coleta de uma amostra de sangue de 10mL em tubo de vidro sem anticoagulantes que, imediatamente, é submetida a uma centrifugação de 3000rpm (+- 400G) por 12 minutos. A centrifugação do sangue resulta na obtenção de um tecido de fibrina entre os corpúsculos vermelhos no fundo do tubo e o plasma acelar no topo.

Ehrenfest *et al.* (2017), em seu estudo, avaliou quatro tipos de centrífugas durante a produção de PRF e o impacto das vibrações em características macro e microscópicas, concluindo que, se a centrífuga não é capaz de manter viáveis células e fatores de crescimento no interior do PRF, ela não está apta para ser usada no protocolo.

2.4 L-PRF E TERCEIROS MOLARES

O potencial de uso da L-PRF na odontologia é amplo, abrangendo o preenchimento e proteção do alvéolo dentário após-extração, a cirurgia de elevação do assoalho de seio maxilar, o tratamento de recessões muco-gengivais, a regeneração periodontal, o reparo de defeitos intraósseos e de furca, como coadjuvante na inserção de implantes dentários, ou como meio auxiliar na regeneração óssea guiada (MIRON; CHOUKROUN, 2017).

Sobre o uso coadjuvante de PRF em cirurgias de terceiros molares inferiores especificamente, alguns autores como Eshghpour *et al.* (2014), Anwandter *et al.* (2016), Kotsakis (2016), Kumar (2015) e Al-hamed, Tawfik e Abdelfadil (2017) descreveram efeitos benéficos na redução da dor e incidência de alveolite pós-operatórias (CANELLAS *et al.*, 2017).

Kumar *et al.* (2016) afirma que o PRF tem um enorme potencial para ser usada rotineiramente para reduzir desconfortos pós-operatórios. Também pode ser usado para acelerar a cicatrização natural em pacientes imunocomprometidos, em uso de medicamentos que interferem no processo de reparo e em pacientes com histórico de radioterapia. Acrescente-se aqueles com alterações congênitas ou adquiridas da hemostasia. Trata-se ainda de um biomaterial de custo relativamente baixo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a influência do uso de L-PRF em complicações pós-operatórias – dor, edema, trismo, alveolite - em cirurgias de terceiros molares retidos, por meio de revisão sistemática da literatura.

4 METODOLOGIA

4.1 PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com protocolo PRISMA (anexo A) porém não pôde ser registrada na plataforma PROSPERO (Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas da Universidade de York, Reino Unido) pois já existe uma revisão em andamento, registrada em julho de 2019, com PICOS semelhante à essa.

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foi utilizada a estratégia PICOS para definição de inclusão dos estudos:

- P (população): pacientes que necessitam extrair terceiros molares inferiores bilaterais;
- I (intervenção): PRF;
- C (comparação): controle;
- O (desfecho/*outcome*): condições pós-operatórias: dor, edema, trismo e alveolite;
- S (tipo de estudo/*study*): ensaio clínico randomizado.

Crítérios de exclusão: outros delineamentos de estudo que não ECR, terapia adicional ao PRF, desfechos que não os citados acima.

Pergunta de pesquisa: Qual a eficácia do PRF no pós-operatório de cirurgias de terceiros molares?

4.3 FONTES DE INFORMAÇÃO

Realizamos busca no banco de dados *PubMed* (Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA). Nenhuma restrição de data ou idioma foi aplicada. Não foi realizada busca manual.

4.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS

A estratégia de busca se deu com os termos “*platelet rich fibrin*” e “*third molar*”. A seleção dos artigos e extração de dados seguiu o diagrama do protocolo PRISMA.

Após busca no banco de dados, a inclusão dos estudos se deu com base nos critérios de elegibilidade da revisão, definidos a partir da pergunta de pesquisa, através da avaliação dos títulos e dos resumos. Os artigos selecionados foram avaliados em texto completo, observando se, de fato, atendem aos critérios da pesquisa.

4.5 COLETA DE DADOS

Foi realizada coleta de dados dos artigos selecionados de forma individual e organizados em uma tabela que contempla os itens: autor, data do estudo, tipo de delineamento, informações sobre participantes (número amostral, média de idade e gênero), intervenção, risco de viés, desfechos, tempo de acompanhamento e número de perdas.

4.6 RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés dos artigos foi realizada de acordo com a metodologia de Blæhr *et al.*, (2019). Foram levados em consideração cinco itens para a avaliação, são eles:

- Seleção aleatória da amostra na população: (sim/talvez/não)
- Definição dos critérios de inclusão e exclusão: (sim/talvez/não)
- Relato de perdas no acompanhamento: (sim/talvez/não)
- Medidas validadas: sim/talvez/não)
- Análise estatística: (sim/talvez/não)

Após, os artigos selecionados foram categorizados:

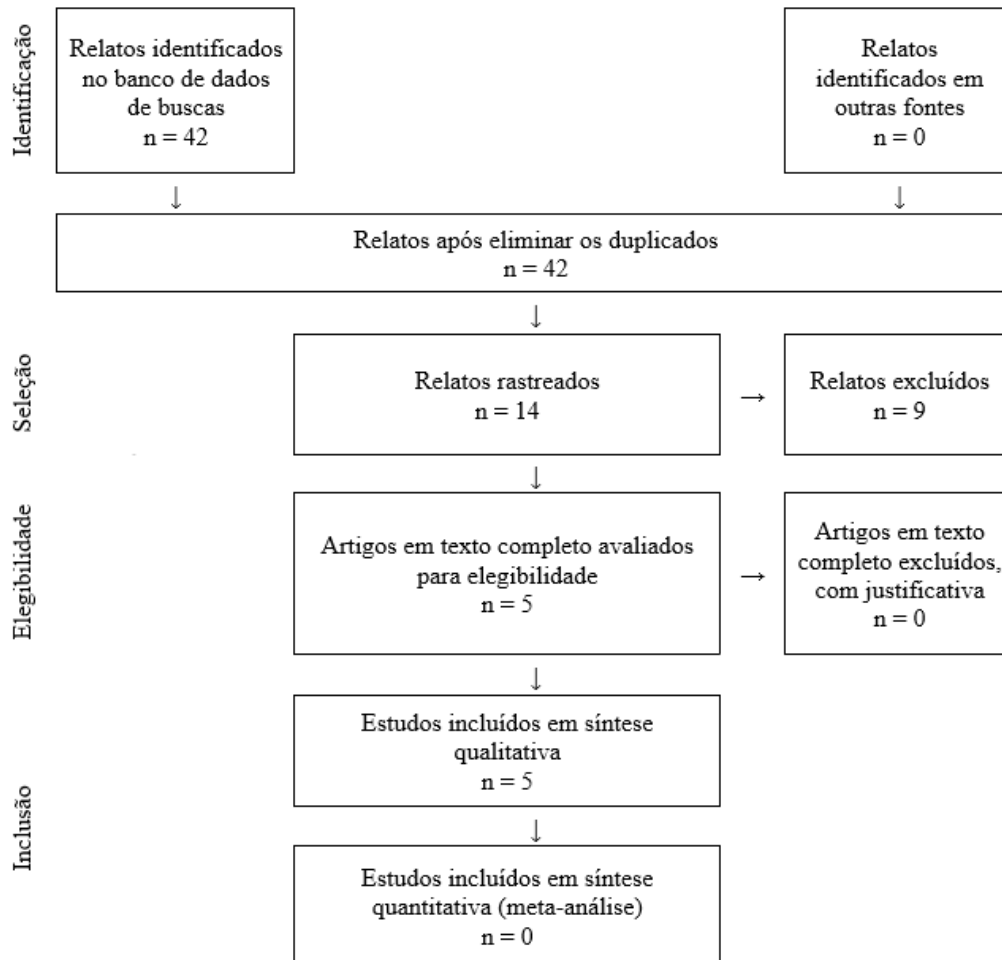
- Risco baixo de viés (viés plausível improvável de alterar os resultados seriamente): se todos critérios de qualidade descrito acima foram atingidos;
- Risco moderado de viés (viés plausível que enfraquece a confiança nos resultados): se 1 dos critérios acima não foi atingido;
- Risco alto de viés (viés plausível que enfraquece seriamente a confiança nos resultados): se 2 ou mais critérios não foram atingidos.

Os itens 13, 14, 15 e 16 do checklist PRISMA não contemplados nesta metodologia referem-se à meta-análise da revisão, que não será realizada.

5 RESULTADOS

5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA para seleção de estudos



Fonte: Moher *et al.* (2015)

Um total de 42 artigos preencheram os critérios de busca. Destes, 14 foram selecionados a partir da leitura dos títulos. Destes, 5 foram selecionados a partir da leitura dos resumos, tendo sido mantidos após a leitura dos textos completos. Os 9 relatos excluídos a partir da leitura dos resumos encontram-se na tabela a seguir:

Tabela 1 – Relatos excluídos

Autor	Excluído por:
Varghese, <i>et al.</i> (2017)	Avaliação de desfecho periodontal
Afat <i>et al.</i> (2017)	Terapia combinada com ácido hialurônico
Caymaz, Uyanik (2019)	Terapia com dois tipos de PRF
Eshghpour <i>et al.</i> (2018)	Terapia combinada com clorexidina
Biswas <i>et al.</i> (2016)	Avaliação de desfecho periodontal
Afat <i>et al.</i> (2019)	Terapia combinada com ácido hialurônico
Unsal, Erbasar (2018)	Avaliação periodontal
Baslarli <i>et al.</i> (2015)	Avaliação de formação óssea
Gürbüzer <i>et al.</i> (2010)	Avaliação de formação óssea

Fonte: a autora.

5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os dados dos estudos foram organizados na tabela 2.

5.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS

O nível de significância estabelecido foi de 5% ($P < 0,05$).

5.3.1 Dor

Todos estudos utilizaram escala visual analógica (VAS) para avaliação da dor. Kumar *et al.* (2015) e Daugela *et al.* (2018) encontraram escores de dor inferiores nos grupos tratados com PRF ($P = 0,017$ e $0,001$, respectivamente). Já Ozgul *et al.* (2015) e Azutay *et al.* (2016) não encontraram diferenças estatísticas entre os grupos tratados com L-PRF e controles. Ozgul *et al.* (2015) encontrou valores inferiores no grupo tratado com L-PRF apenas no terceiro e sétimo dias pós-operatórios e Azutay *et al.* (2016) no segundo, quarto, quinto, sexto e sétimo dias.

Tabela 2 – Dados dos artigos selecionados

Autor, data	Participantes			Tipo	Método de obtenção do PRF	Risco de viés	Desfechos e medidas				Acompanhamento	Perdas
	n	Média idade	Gênero				Dor	Edema	Trismo	Alveolite		
Eshghpour <i>et al.</i> 2014	85	25	58% F	ECR	10mL de sangue 3000rpm 10min	Não declarado	-	-	-	+ Exame clínico	2-7d	7
Kumar <i>et al.</i> 2015	31	26	Não discriminado	ECR	5mL de sangue 3000rpm 10min	Não declarado	+ VAS	+ VAS	+ Medida analógica	-	1d, 1m, 3m	0
Ozgul <i>et al.</i> 2015	56	23	59% F	ECR	10mL de sangue 3000 rpm 10min	Não declarado	+ VAS	+ Medida analógica	-	-	24h, 72h, 7d	0
Azutay <i>et al.</i> 2016	30	20,3	80% F	ECR	10mL sangue 2700rpm 12min	Não declarado	+ VAS	+ Software 3dMD	+ Medida analógica	-	6h, 12h, 1-7d	0
Daugela <i>et al.</i> , 2018	34	22,7	59% F	ECR	9mL de sangue 2800rpm 12min	Não declarado	+ VAS	+ Medida analógica	-	+ Exame clínico	1, 3, 7, 14d	4

5.3.2 Edema

Kumar *et al.* (2015) avaliou edema através de escala analógica visual e encontrou valores inferiores no grupo tratado com L-PRF ($P = 0,022$). Ozgul *et al.* (2015) realizou medições vertical (canto do olho e gônio) e horizontal (tragus e comissura labial) e encontrou valores significativos na relevantes apenas na horizontal ($P = 0,041$ no primeiro dia e $0,001$ no terceiro), na vertical os valores foram inferiores no grupo do PRF porém não menores do que $0,05$. Daugela *et al.* (2018) também realizou medições vertical (canto do olho e gônio) e horizontal (tragus e comissura labial) e encontrou valores estatisticamente relevantes no primeiro e terceiro dias ($P = 0,035$ e $0,023$, respectivamente) no grupo do L-PRF. Azutay *et al.* (2016) utilizou o software 3dMD para avaliar edema e não encontrou diferenças estatísticas entre os grupos, mas encontrou valores inferiores para o grupo tratado com L-PRF apenas no segundo dia pós-operatório.

5.3.3 Trismo

Kumar *et al.* (2015) avaliou trismo obtendo a medida interincisal dos pacientes e encontrou valores estatisticamente relevantes no grupo tratado com L-PRF ($P = 0,040$). Azutay *et al.* (2016) avaliou trismo da mesma forma e não encontrou diferenças estatísticas entre os grupos, mas encontrou valores levemente inferiores para o grupo tratado com L-PRF no segundo e sétimo dias pós-operatórios.

5.3.4 Alveolite

Eshghpour *et al.* (2014) realizou 156 cirurgias, obtendo alveolite em 23, sendo 7 no grupo tratado com L-PRF e 16 no grupo controle. ($P = 0,042$). Daugela *et al.* (2018) realizou 60 cirurgias, obtendo alveolite em 4, todas grupo controle ($P = .001$).

5.4 RISCO DE VIÉS

Figura 2 – Avaliação dos riscos de viés

	Seleção aleatória na população	Definição de critérios de inclusão e exclusão	Relato de perdas no acompanhamento	Medidas validadas	Análise estatística
Eshghpour <i>et al.</i> 2014	-	+	+	+	+
Kumar <i>et al.</i> 2015	-	+	?	+	+
Ozgul <i>et al.</i> 2015	+	+	?	+	+
Asutay <i>et al.</i> 2017	+	+	?	-	+
Daugela <i>et al.</i> 2018	+	+	+	+	+

Fonte: a autora

Legenda :Risco baixo de viés: Daugela *et al.* 2018;

Risco moderado de viés: Eshghpour *et al.* 2014; Ozgul *et al.* 2015;

Risco alto de viés: Kumar *et al.* 2015; Asutay *et al.* 2017.

Os itens 20, 21, 22 e 23 do checklist PRISMA não contemplados nestes resultados referem-se à meta-análise da revisão, que não foi realizada.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a influência da fibrina rica em plaquetas na diminuição das complicações pós-operatórias como dor, edema, trismo e alveolite, em cirurgias de terceiros molares retidos, por meio de revisão sistemática da literatura. A hipótese é a de que esse biomaterial contribua para como coadjuvante na redução de tais eventos.

Eshghpour *et al.* (2014) mostra em seu estudo que o L-PRF diminuiu significativamente a incidência de alveolite. Kumar *et al.* (2015) teve resultados positivos e significativos para dor, edema e trismo. Ozgul *et al.* (2015) encontrou diferença estatística apenas para edema, com o grupo do PRF tendo melhores resultados. Daugela *et al.* (2018) trouxe resultados positivos para dor, edema, trismo e incidência de alveolite. Asutay *et al.* (2016), ao contrário dos outros autores, não observou diferenças significativas, mesmo que seja presumido que o PRF tenha um efeito positivo no processo de cicatrização.

O protocolo de preparo do L-PRF idealizado por Choukroun foi adaptado em alguns dos estudos incluídos, tanto em quantidade de mL de sangue coletados como em tempo e velocidade de centrifugação. No estudo conduzido por Ehrenfest *et al.* (2017), concluiu-se que as características e protocolos de centrifugação possuem impacto significativo nas células, fatores de crescimento e arquitetura de fibrina do PRF. Sugeriram que modificações do protocolo original devam ser investigadas.

Os estudos de Kumar *et al.* (2015) e Asutay *et al.* (2016) obtiveram os piores resultados na avaliação do risco de viés desta revisão sistemática. Juntamente com Eshghpour *et al.* (2014), ambos não realizaram uma seleção aleatória da amostra na população, o que representa um viés de seleção. Além disso, Asutay *et al.* (2016) não utilizou medidas validadas para os resultados do trabalho; utilizaram um software chamado 3dMD, que consiste em registros fotográficos do paciente de diversos ângulos para poder montar uma visão tridimensional. Ele parece ser uma ótima ferramenta para análise de edema facial, por exemplo, porém ainda parece ser pouco acessível para a comunidade como um todo, que dificultaria a padronização dos resultados obtidos em outros estudos. Kumar *et al.* (2015), Ozgul *et al.* (2015) e Asutay *et al.* (2016) não apresentaram relatório de perdas ao longo do acompanhamento do trabalho, o que nos leva a questionar se realmente não houveram perdas ou se houveram e não foram relatadas.

O uso de PRF é uma técnica relativamente nova. Encontramos poucos estudos de boa qualidade na revisão, com distintas formas de medição de variáveis. Seus resultados positivos, sugerem que novos estudos devam ser conduzidos sobre o tema.

7 CONCLUSÃO

Os estudos suportam o uso de PRF após a extração de terceiros molares, para redução de dor, trismo e edema. Ressalvamos, no entanto, que ainda são poucos estudos e poucos pacientes incluídos, o que reduz a força de tais conclusões.

Financiamento

Não.

Aprovação comitê de ética

Não necessário.

Consenso do paciente:

Não necessário.

Conflito de interesses

Não.

REFERÊNCIAS

- AL-HAMED, F. S.; TAWFIK, M. A.; ABDELFAHIL, E. Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar. **The Saudi Journal For Dental Research**, Amsterdam, v. 8, n. 1-2, p. 19-25, Jan. 2017.
- ANWANDTER, A. *et al.* Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. **Journal Of Dentistry**, Bristol, v. 52, p. 23-29, Set. 2016
- ARAVENA, P. C.; ASTUDILLO, P.; MANTEROLA, C. Design of a scale for measuring post-surgical complications in third molar surgery. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 43, n. 8, p. 1008-1014, Ago. 2014.
- ASUTAY, F *et al.* An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. **Nigerian Journal Of Clinical Practice**, Lagos, v. 20, n. 12, p. 1531-1536, Dec. 2016.
- BLÆHR, T.I. *et al.* Surgically assisted rapid maxillary expansion with bone-borne versus tooth-borne distraction appliances: a systematic review. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 48, n. 4, p. 492-501, Abr. 2019.
- CANELLAS, J. V. dos 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**, Copenhagen, v. 46, n. 9, p. 1138-1146, Sept. 2017.
- CHAPARRO-AVENDAÑO A. *et al.* Morbidity of third molar extraction in patients between 12 and 18 years of age. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, Valencia, v. 10, n. 5, p. 422-431, Nov./Dec. 2005.
- CHO, H; LYNHAM, A. J.; HSU, E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 62, n. 4, p. 412-419, June 2017.
- DAUGELA, P. *et al.* Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. **Quintessence International**, Berlin, v. 49, n. 5, p. 377-388, Apr. 2018.
- DOHAN, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, New York, v. 101, n. 3, p. 37-44, Mar. 2006a.
- DOHAN, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, New York, v. 101, n. 3, p. 45-50, Mar. 2006b.
- EHRENFEST, D. M. D. *et al.* The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. **Platelets**, Edinburgh, v. 29, n. 2, p. 171-184, Apr. 2017.

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**, Amsterdam, v. 27, n. 3, p. 158-167, Mar. 2009.

ESHGHPOUR, M. *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**, Philadelphia, v. 72, n. 8, p. 1463-1467, Ago. 2014.

KOTSAKIS, G. A. *et al.* Extraction Socket Management Utilizing Platelet Rich Fibrin: A Proof-of-Principle Study of the “Accelerated-Early Implant Placement” Concept. **Journal Of Oral Implantology**, Abington, v. 42, n. 2, p.164-168, Apr. 2016.

KUMAR, N. *et al.* Evaluation of Treatment Outcome After Impacted Mandibular Third Molar Surgery With the Use of Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 73, n. 6, p. 1042-1049, June 2015.

KUMAR, Y. R. *et al.* Platelet-rich fibrin: the benefits. **British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Edinburgh, v. 54, n. 1, p. 57-61, Jan. 2016.

LITT, M. D.; NYE, C.; SHAFER, D. Preparation for oral surgery: Evaluating elements of coping. **Journal Of Behavioral Medicine**, New York, v. 18, n. 5, p. 435-459, Oct. 1995.

LYSELL, L.; ROHLIN, M. A study of indications used for removal of the mandibular third molar. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 17, n. 3, p. 161-164, June 1988.

MIRON, R. J; CHOUKROUN, J. **Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indicators.** New Jersey: John Wiley & Sons, 2017.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n 2, p. 335-342, Apr./June 2015. Tradução de Taís Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani, retro-traduzido por David Harrad.

OZGUL, O. *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**, London, v. 11, n. 1, p. 1-5, Nov. 2015.

SHAH, R. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. **European Journal Of Prosthodontics And Restorative Dentistry**, Larkfield, v. 25, n. 2, p. 64-72, June 2017.

SUSARLA, S. M.; DODSON, T. B. Risk factors for third molar extraction difficulty. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 62, n. 11, p. 1363-1371, Nov. 2004.

VAN WIJK, A. KIEFFER, J. M.; LINDEBOOM, J. H. Effect of Third Molar Surgery on Oral Health-Related Quality of Life in the First Postoperative Week Using Dutch Version of Oral

Health Impact Profile-14. **Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 67, n. 5, p. 1026-1031, May 2009.

ZANDI, M.; AMINI, P.; KESHAVARZ, A. Effectiveness of cold therapy in reducing pain, trismus, and oedema after impacted mandibular third molar surgery: a randomized, self-controlled, observer-blind, split-mouth clinical trial. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 45, n. 1, p. 118-123, Jan. 2016

ANEXO A – CHECKLIST PRISMA**Quadro 2 – checklist PRISMA**

(continua)

TÍTULO

Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
--------	---	--

RESUMO

Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.

INTRODUÇÃO

Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).

MÉTODOS

Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.

Quadro 2 – checklist PRISMA

(continuação)

MÉTODOS

Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.

RESULTADOS

Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).

Quadro 2 – checklist PRISMA

(conclusão)

DISCUSSÃO

Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.

FINANCIAMENTO

Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.
---------------	----	---

Fonte: extraído de Moher *et al.* (2015, p. 335).