

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

CAROLINA PEDROTTI PINZON

O USO DE L-PRF NO LEVANTAMENTO DO ASSOALHO DE SEIO MAXILAR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Porto Alegre

2019

CAROLINA PEDROTTI PINZON

O USO DE L-PRF NO LEVANTAMENTO DO ASSOALHO DE SEIO MAXILAR:
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 a obtenção do título de cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Porto Alegre

2019

CAROLINA PEDROTTI PINZON

O USO DE L-PRF NO LEVANTAMENTO DO ASSOALHO DE SEIO MAXILAR:
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 a obtenção do
título de cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Porto Alegre, 9 de dezembro de 2019.

Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Adriana Corsetti

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Luciano Mayer

Universidade Federal da Bahia

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Carlos Eduardo Baraldi, que oportunizou a ampliação dos meus conhecimentos na área da pesquisa. Obrigada por confiar no meu trabalho e por norteá-lo. Trabalhar sob a tua tutoria foi uma experiência ímpar. Obrigada, também, por toda a tranquilidade e disponibilidade. A ti, meu carinho e admiração.

À Professora Dra. Adriana Corsetti, minha gratidão pelo aceite em compor minha banca avaliadora e minha admiração pela mulher, mãe, amiga, profissional e professora que és. Trabalhar contigo nas disciplinas de cirurgia, como aluna e monitora, e, também, na extensão em prótese bucomaxilofacial foram oportunidades que tornaram minha rota de aprendizagem abrangente, multivisual e muito enriquecedora.

Ao Professor Dr. Luciano Mayer, pela honra de aceitar compor minha banca avaliadora.

À Esp. Bruna Pires Porto, coautora desta pesquisa, agradeço pela amizade, parceria e apoio não apenas no fechamento deste ciclo, mas durante toda a caminhada acadêmica.

Aos meus pais, Liane e Paulo. Esta longa caminhada que, com este trabalho, encontra um objetivo de vida, começou e só se tornou tangível graças aos incentivos que eu recebi e recebo, por todas as vezes que fui impulsionada a sonhar e realizar. Pela companhia nas primeiras idas à dentária, pelo pai que aprendeu a esculpir dentes em cera, pela mãe que acompanhava o calendário de provas. Por todos os voos solos que só foram possíveis porque vocês estavam ao lado me apoiando, incentivando e - por muitas vezes - financiando. Este ciclo que se encerra é um somatório de todo o amparo que sempre tive. Obrigada por me ajudarem a solidificar meus sonhos.

Aos amigos que conquistei durante esta graduação, em especial, Ingrid dos Anjos, Raquel Schons, Maico Fernandes, Pâmela Régis, Daniel Marconi, Walkiria Távora, Raiane Mengue e Rafaela Herrmann, que, muitas vezes mesmo sem saber, contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Às amigas de toda a vida, Ana Paula Verona, Adrienni Klering, Juliana Krupp, Mariana Sales e Thaciane de Moura pela amizade, amparo e encorajamento.

RESUMO

O levantamento do assoalho de seio maxilar é uma alternativa para a reconstrução óssea posterior em pacientes que sofreram reabsorção do osso alveolar e/ou pneumatização do seio maxilar. Diferentes biomateriais podem ser empregados para o preenchimento em levantamento de seio maxilar. A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) é uma malha de fibrina autóloga obtida a partir da centrifugação controlada do plasma que possui todos os constituintes de uma amostra de sangue conhecidamente favoráveis ao processo de reparo e imunidade. A L-PRF trata-se de um agregante plaquetário de segunda geração, portanto, um material autólogo, de obtenção simples e de baixo custo com propriedades biológicas que promovem uma aceleração do processo de reparo e da regeneração óssea. Este trabalho é uma revisão sistemática da literatura que avaliou o uso de L-PRF no levantamento do assoalho de seio maxilar, a partir da pesquisa em seis bancos de dados eletrônicos. As recomendações PRISMA-P e a tabela de observâncias AMSTAR nortearam o método de pesquisa. O questionamento da pesquisa, segundo a estratégia PICOS foi se o uso de L-PRF é efetivo no levantamento do assoalho de seio maxilar em termos de ganho ósseo. A variável analisada foi o ganho médio de altura óssea (milímetros) no interior da cavidade do seio maxilar após seis meses do levantamento de seu assoalho. Foram incluídos estudos em que a L-PRF foi utilizada como único material de enxertia. Todos os estudos selecionados para esta revisão sistemática abordam séries de casos que, embora apresentem maior risco de viés, preencheram todos os requisitos de inclusão. A média de ganho ósseo vertical observada seis meses após o procedimento cirúrgico e com a instalação imediata de implantes foi de 6,3mm em comparação entre os três estudos utilizados. O uso dessa técnica no levantamento do seio maxilar resultou em ganho de altura óssea com poucos registros de complicações ou perdas de implantes. A força desta conclusão é limitada, no entanto, pelo pequeno número de estudos e de pacientes incluídos, bem como pelo elevado risco de bias dos estudos encontrados.

Palavras-chave: Elevação do Assoalho de Seio Maxilar, Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos, Aumento de Seio Maxilar.

ABSTRACT

Maxillary sinus lift is an alternative for posterior bone reconstruction in patients presenting alveolar bone resorption and/or maxillary sinus pneumatization. Different biomaterials were used for filling the sinus lifting. L-PRF is a second-generation platelet aggregate, therefore, an autologous material, obtainable and low cost with biological properties that promote an acceleration of the repair process and bone regeneration. This paper is a systematic review of the literature that evaluated the use of L-PRF in the maxillary sinus floor survey, based on research in six electronic databases. The PRISMA-P recommendations and the AMSTAR observance table guided the search method. The PICOS research question was whether the use of L-PRF is effective the maxillary sinus lift bone vertical increase. The variable analyzed was the average gain in bone height (mm) within the maxillary sinus cavity after six months of lifting surgery. Studies were included in which L-PRF was used as the sole graft material. Three studies selected for this systematic review were series of cases that, while presenting a higher risk of bias, met all inclusion requirements. The average vertical bone gain observed six months after surgery and immediate implant placement was 6.3mm compared to the three studies used. The use of this technique in the maxillary sinus lift resulted in bone height gain with few records of complications or implant losses. The strength of this conclusion is limited, however, by the small number of studies and included patients, as well as the high risk of bias.

Keywords: Sinus lift, L-PRF, Sinus Augmentation

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 - Representação das camadas no tubo de coleta após a centrifugação	16
Ilustração 2 – Fluxograma PRISMA	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais características dos estudos selecionados.....	22
---	----

LISTA DE ABREVIACÕES

BDGF - Fatores de crescimento derivados do sangue

cHA - Hidroxiapatita carbonatada nanoestruturada

L-PRF - Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

LSM - Levantamento de seio maxilar

NC - Não consta

PDGF - Fator de Crescimento Derivado da Plaqueta

rpm - Rotações por minuto

TCFC - Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

TGF b - – Fator de Crescimento Transformador Beta

VEGF - – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 ANATOMIA DO SEIO MAXILAR	12
2.2 TÉCNICA DE SINUS LIFT COM JANELA LATERAL	13
2.3 SUBSTITUTOS ÓSSEOS.....	13
2.4 L-PRF	14
2.4.1 Uso do L-PRF em levantamento de seio maxilar.....	15
3 MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1 PERGUNTA PICOS	17
3.2 MEDIDA DE RESULTADOS	17
3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA	17
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	18
3.5 TRIAGEM DOS ARTIGOS.....	18
3.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	18
4 RESULTADOS	20
4.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS	20
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O seio maxilar é uma cavidade pneumatizada, localizada na maxila, com forma piramidal, frequentemente reforçada por septos intra-sinusais. A mucosa do seio maxilar é constituída por uma camada fina de epitélio respiratório pseudoestratificado ciliado, chamada membrana de Schneider. Sob a superfície epitelial, encontra-se uma camada delgada e altamente vascularizada de tecido conjuntivo frouxo, não podendo ser diferenciada como uma camada separada do periósteo que se encontra em contato com a superfície óssea (MISCH, 2008).

Após a perda dentária, a remodelação óssea é intensa na região posterior da maxila, podendo ocorrer maior pneumatização do seio maxilar, bem como diminuição do volume do processo alveolar vestibular. Nesses casos, a reabilitação com implantes osseointegráveis pode ser difícil, devido ao pequeno volume ósseo em espessura e altura (SBORDONE *et al.*, 2009).

Thor *et al.* (2007) descrevem que a região posterior de maxila, portanto, tem atraído interesse específico devido ao recorrente volume ósseo insuficiente para garantir um resultado previsível em longo prazo. A técnica de levantamento de seio maxilar é o procedimento de ganho em altura óssea mais realizado e mais previsível para ganho de altura na região posterior da maxila (BATISTA, 2000). A técnica de levantamento de seio maxilar com acesso por janela lateral consiste em realizar uma janela óssea com instrumentos rotatórios ou piezoelétricos na parede lateral do seio maxilar. Em seguida, a membrana de Schneider é descolada e afastada de forma a obter espaço a ser preenchido por um material de enxerto (CORREIA *et al.*, 2012). A técnica de enxerto sinusal tornou-se um dos métodos mais comuns para aumentar a altura óssea, com adequada densidade nessa área.

Existem diversos materiais que podem ser empregados para o preenchimento em levantamento de seio maxilar. Materiais de enxerto autógenos (provenientes do próprio paciente), homogêneos (obtidos de indivíduos da mesma espécie), heterogêneos (enxertos transferidos entre espécies), alógenos (materiais não vivos provenientes de tecidos), bem como combinações deles têm sido avaliados em estudos experimentais e clínicos (ZUBLER *et al.*, 2012). Há, também, descrições do preenchimento tão somente com coágulo sanguíneo.

A Fibrina Rica em Plaquetas ou PRF (do inglês *platelet-rich fibrine*) pertence a uma nova geração de concentrados de plaquetas, com processamento simplificado e sem tratamento bioquímico do sangue. As aplicações clínico-cirúrgicas conhecidas da PRF destacam uma cicatrização tecidual acelerada devido ao desenvolvimento de

neovascularização efetiva, fechamento acelerado da ferida com rápida remodelação do tecido cicatricial e quase ausência total de eventos infecciosos. A experiência clínica confirma que a PRF pode ser considerada como um biomaterial viável, apresentando os parâmetros necessários para melhorar o processo de reparo. Estes consistem em uma matriz de fibrina polimerizada em uma estrutura tetramolecular, a incorporação de plaquetas, leucócitos e citocinas (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Este trabalho busca revisar de forma sistemática a literatura referente ao uso de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos ou L-PRF (do inglês *leukocyte and platelet-rich fibrine*) em procedimentos de levantamento de seio maxilar, especificamente relacionado ao ganho ósseo vertical por meio desta técnica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A perda de dentes maxilares posteriores superiores e o avançar da idade do paciente apresentam como consequência a reabsorção do osso alveolar nas áreas edêntulas e a pneumatização dos seios maxilares. Além disso, a região posterior da maxila apresenta uma qualidade óssea deficiente, com cortical delgada e trabeculado extremamente poroso (SMALL *et al.*, 1993). Na maioria dos casos, a avaliação da quantidade óssea disponível não é suficiente para a colocação de implantes na região de molar por meio da técnica convencional. A técnica de levantamento do seio maxilar é uma solução encontrada para controlar essa situação clínica (TODESCAN, 2005). Diferentes técnicas regenerativas para a perda óssea maxilar como complemento aos procedimentos de regeneração tecidual, um concentrado de plaquetas chamado PRF, foi utilizado pela primeira vez na França pelo Dr. Choukroun.

2.1 ANATOMIA DO SEIO MAXILAR

O seio maxilar, descrito pela primeira vez por Higmore em 1651, é o maior dos quatro seios paranasais e o primeiro a se desenvolver no feto humano; tem dimensões entre 30 e 40mm, largura de 15 a 20mm e profundidade de 10 a 15mm. Essas medidas são muito variáveis, dependendo de idade, raça, sexo e condições individuais. A capacidade média do seio maxilar já foi relatada em aproximadamente 14cm³. Estrutura anatômica par, está localizado bilateralmente no corpo das maxilas. Apresenta um formato piramidal quadrangular, com base voltada à parede lateral da cavidade nasal. O ápice corresponde à junção do processo zigomático da maxila e do osso zigomático e, em alguns casos, estende-se para o seu interior. A parede inferior relaciona-se diretamente com os dentes posteriores. A parede posterior representa a porção interna da tuberosidade maxilar, por onde passam canais nervosos alveolares e ramificações da artéria maxilar interna. Com certa frequência, pode-se observar a presença de septos ou cristas dentro da cavidade sinusal. A principal aplicabilidade clínica dessas estruturas ósseas no interior dos seios maxilares é relativa às cirurgias de levantamento de seio. (BATISTA; ROSÁRIO JUNIOR; WICHNIESKI, 2011; MISCH, 2008; NAVARRO). O suprimento sanguíneo do seio maxilar ocorre por meio das ramificações da artéria maxilar interna, principalmente infraorbitária e alveolares superiores posteriores e anteriores e pelas veias esfenopalatina e pterigomandibular. (CHANAVAZ, 1990).

Conforme descreve Smiller *et al.* (1992), a membrana de revestimento do seio maxilar é delicada e apresenta a função de transportar fluidos como pus e muco em direção ao óstio interno para que haja a drenagem destas substâncias para a cavidade nasal. (STAMBERGER, 1986). Devido a essa função, a membrana caracteriza-se como uma barreira imunológica. Uma das consequências da diminuição na drenagem das substâncias para a cavidade nasal é a sinusite (SPERBER, 1980).

2.2 TÉCNICA DE SINUS LIFT COM JANELA LATERAL

O objetivo principal da técnica cirúrgica de levantamento do seio maxilar - *Sinus Lift* - é o restabelecimento da altura óssea através do levantamento da mucosa sinusal e preenchimento com enxerto (osso autógeno, homólogo, heterólogo e/ou biomateriais). Contudo, a utilização desses materiais pode resultar em desvantagens ao indivíduo (custo, tempo de tratamento, cirurgias adicionais), dificultando a adesão ao tratamento (NKENKE *et al.*, 2003).

A seguir, está a determinação de parâmetros segundo Jansen (1993) para estabelecer qual técnica será utilizada

- Classe A: altura óssea remanescente com 10 mm ou mais de osso nativo presente.
- Classe B: altura óssea remanescente com 8 a 10 mm de osso nativo.
- Classe C: altura óssea remanescente de 6 a 8 mm de osso nativo.
- Classe D: altura residual de 4 a 7 mm de osso.
- Classe E: altura óssea inferior a 4 mm.

2.3 SUBSTITUTOS ÓSSEOS

Os materiais de enxerto ósseo devem possuir duas características fundamentais: ser imunologicamente inativos e fisiologicamente estáveis. Imunologicamente, não deverão causar nenhuma rejeição ou transmissão de doença. Os materiais deverão ser biocompatíveis e idealmente reabsorvidos após a regeneração óssea (CORREIA *et al.*, 2012).

Os materiais utilizados para enxerto de seio maxilar possuem um custo elevado. Os sintéticos não performam tão bem e, em termos de ganho celular, os materiais provenientes de animais possuem restrições religiosas e culturais.

O estudo de Lundgren *et al.*, (2004), mostrou que existe um grande potencial de cicatrização e formação óssea no seio maxilar sem o uso de enxertos ósseos adicionais ou

substitutos ósseos. O compartimento isolado criado pela membrana sinusal elevada, implantes e janela óssea substituível permitiu a formação óssea de acordo com o princípio da regeneração guiada do tecido. A elevação da membrana sinusal sem o uso de material adicional do enxerto foi considerada uma técnica previsível para o aumento ósseo do assoalho do seio maxilar. (LUNDGREN *et al.*, 2004)

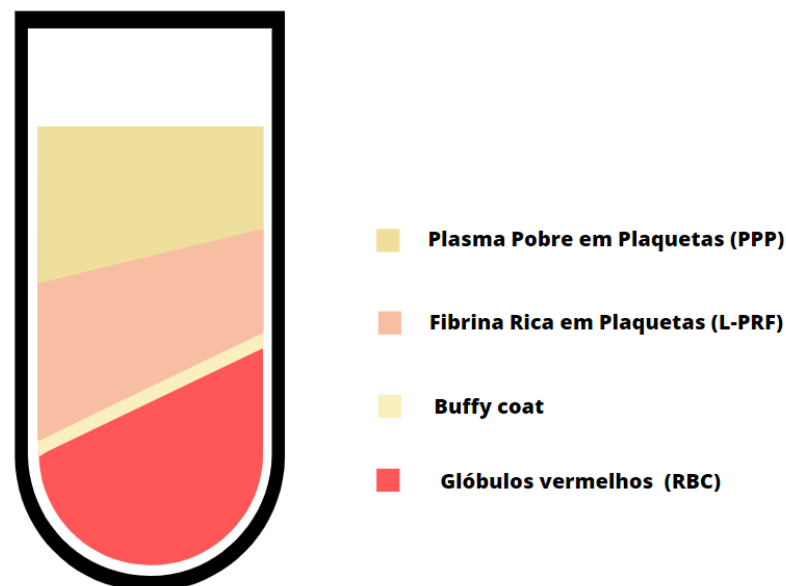
2.4 L-PRF

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) é uma malha de fibrina autóloga obtida a partir da centrifugação controlada do plasma que possui todos os constituintes de uma amostra de sangue conhecidamente favoráveis ao processo de reparo e imunidade, tais como células brancas, plaquetas e fatores PDGF, VEGF e TGF b. Esses concentrados liberam fatores de crescimento que melhoram a ação regeneradora, além do fato que a matriz de fibrina proporciona a angiogênese, simplificando o acesso à área lesionada, com importante atribuição na cicatrização tecidual. (CHOUKROUN *et al.*, 2006). A L-PRF foi desenvolvida na França por Choukroun *et al.*, para uso específico na cirurgia oral e maxilofacial. Estudos recentes indicam que a L-PRF melhora significativamente a cicatrização das feridas em tecidos duros e moles. Os procedimentos clínicos nos quais há a indicação de uso da L-PRF são: uso como agente hemostático, inclusive em pacientes com discrasias sanguíneas; cirurgia periodontal de recobrimento gengival; osteonecrose dos maxilares; regeneração de defeitos infra-ósseos, preservação crestal, elevação do seio maxilar, colocação imediata de implantes e osseointegração.

A obtenção da L-PRF é simples e de baixo custo e, ao contrário de outros materiais utilizados para enxertia em cirurgias de levantamento do assoalho de seio maxilar que não aceitam exposição ao meio – como as cerâmicas granuladas e o osso heterógeno –, a L-PRF tolera permanecer exposto. Isso ocorre por meio da venopunção de aproximadamente 70 a 80ml de sangue do paciente diretamente em tubos coletores (de vidro, com aproximadamente 8ml de sangue em cada tubo) e, logo em seguida, da centrifugação, de forma protocolar. É fundamental que a coleta de sangue ocorra de forma rápida, pois, se existir um tempo longo entre a coleta e o começo da centrifugação, não se obterá um coágulo de PRF, mas sim somente uma amostra de sangue coagulado sem qualquer tipo de resistência. Após a coleta do sangue, os tubos são imediatamente levados para centrifugação. Como não existe a presença de anticoagulante, rapidamente se formará o coágulo. Por meio do processo de centrifugação, ocorre uma polimerização natural, na qual, então, o coágulo de L-PRF tem

origem. A estrutura composta por fibrina é responsável pela lenta liberação de glicoproteínas e fatores de crescimento que estão presentes na matriz por um período de 7 dias. Essa matriz de PRF é considerada um concentrado de plaquetas de segunda geração (CHOUKROUN *et al.*, 2006). Após a centrifugação, há a separação do material em três camadas distintas: os glóbulos vermelhos (RBC, do inglês *red blood cells*) na parte inferior; o plasma acelular; uma camada fina intermediária denominada *Buffy Coat*; plasma pobre em plaquetas (PPP); e um coágulo PRF no meio (DOHAN *et al.*, 2010). Os protocolos de centrifugação podem variar de acordo com o volume do tubo, o raio da centrífuga e a velocidade de rotações por minuto.

Ilustração 1 – Representação das camadas no tubo de coleta após a centrifugação.



Fonte: a autora

2.4.1 Uso do L-PRF em levantamento de seio maxilar

Segundo Mourão *et al.* (2018), foi observada nova formação óssea equivalente para o cHA na presença ou ausência do concentrado de BDGF na elevação bilateral do assoalho de seio após seis meses. Os fatores de crescimento derivados do sangue não melhoraram o reparo ósseo quando associados ao fosfato de cálcio nos procedimentos de elevação do seio maxilar. Um resultado semelhante foi achado no estudo de Jeong *et al.* (2014), que concluiu que o levantamento de seio maxilar com uso de L-PRF como preenchimento do seio com

simultânea colocação de implante não é um procedimento previsível e reprodutível, especialmente no que diz respeito à formação óssea em torno dos implantes na cavidade sinusal. Zhang *et al.* (2012) concluíram em um estudo de acompanhamento em um período de seis meses que a aplicação de PRF em combinação com osso bovino liofilizado em cirurgia de levantamento de seio maxilar não apresenta vantagem nem desvantagem.

Em contraponto, Simonpieri *et al.* (2011) concluem que o uso da L-PRF como único material de preenchimento durante simultâneo levantamento de seio maxilar e colocação de implante parece ser uma opção cirúrgica viável, que promove a regeneração óssea natural. No estudo de Zhang *et al.* (2012) não foi observado efeito adverso em nenhum caso acompanhado no período de seis meses após o *Sinus Lift*. A análise histológica revelou características morfológicas semelhantes tanto no grupo controle (sem uso de L-PRF) quanto no grupo teste em que foi utilizado a L-PRF.

Choukroun e os seus colaboradores (2006) foram pioneiros no uso da PRF em odontologia para promover a regeneração óssea em implantodontia. Posteriormente, outros usos foram atribuídos à técnica: enxertia alveolar, cirurgias periodontais estéticas, endodontia, preservação do alvéolo após extração ou avulsão, entre outras. (DEL CORSO; TOFFLER; EHRENFEST, 2010)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão sistemática de literatura acerca do uso de L-PRF em procedimentos cirúrgicos de levantamento da membrana de seio maxilar. A procura pelo material foi realizada por meio de artigos e periódicos nas bases de dados *Pubmed*, *LILAC*, *Biblioteca Cochrane*, *SciELO*, *Science Direct* e *Quintessence*, com os unitermos: *elevação do assoalho de seio maxilar*, *sinus lift*, *fibrina rica em plaquetas e leucócitos*, *sinus augmentation*, *L-PRF*. As recomendações PRISMA-P (MOHER *et al.*, 2015) e a tabela de observâncias AMSTAR (COSTA *et al.*, 2015) nortearam o método de pesquisa e a construção do trabalho.

3.1 PERGUNTA PICOS

O questionamento norteador da pesquisa, segundo a estratégia PICOS (Paciente (P), Intervenção (I), Comparação/Controle (C), Resultado (O), Modelo do Estudo (S)), de (SCHARDT *et al.*, 2007), foi: o uso de L-PRF resulta em ganho vertical após levantamento do assoalho de seio maxilar?

3.2 MEDIDA DE RESULTADOS

A variável analisada foi o ganho médio em altura óssea (milímetros) no interior da cavidade do seio maxilar após seis meses do levantamento do assoalho de seio maxilar. Foram incluídos estudos nos quais a L-PRF foi utilizada como único material de enxertia.

3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Utilizando-se da pergunta PICOS, a estratégia de busca bibliográfica incluiu artigos realizados em humanos com indicação do procedimentos de levantamento do assoalho de seio maxilar para implantodontia (P); com uso de L-PRF como único biomaterial de enxertia durante o procedimento cirúrgico via janela lateral (I); o estudo deveria englobar grupos controle e/ou acompanhamento dos resultados (C); os resultados obtidos (O) deveriam estar descritos a partir da utilização de exames de imagem para acompanhar o ganho de altura óssea durante o período de acompanhamento. Os artigos incluídos foram: ensaios clínicos randomizados ou de controle e série de casos, escritos em inglês ou português e publicadas

no período de 2006 até 2019. Não foram selecionados estudos utilizando outros agregados plaquetários, estudos em animais e relatos de caso (S).

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos estudos em humanos com indicação do procedimento cirúrgico de levantamento do assoalho de seio maxilar para implantodontia que apresentassem boas condições de saúde sistêmicas ou com doença sistêmica controlada (pacientes ASA I e ASA II) em que houve utilização da L-PRF como único material de enxertia. Foram excluídos estudos que utilizaram outros agregantes plaquetários e outros materiais para enxerto. Também foram excluídos estudos que não apresentavam grupo controle ou uso de modelo animal; ou com técnica cirúrgica outra que não a de janela lateral. A busca eletrônica foi realizada nos bancos de dados Pubmed, LILAC, Biblioteca Cochrane, SciELO, Science Direct e Quintessence. Os artigos deveriam estar escritos em inglês ou português e publicados no período de 2006 até 2019.

3.5 TRIAGEM DOS ARTIGOS

O processo de procura e triagem dos artigos foi efetuado por dois pesquisadores. Primeiro, foram analisados o título e o resumo de cada estudo. Nesta busca inicial, foram encontrados 140 artigos, após leitura do título e resumo, o número de artigos pré selecionados caiu para 45. Estes tiveram seu conteúdo lido na íntegra e aplicação da tabela AMSTAR para critérios de qualidade do material, após esta etapa de seleção, três estudos foram selecionados. Após a concordância dos revisores, foram excluídos aqueles que não estavam de acordo com os critérios de inclusão desta revisão. As publicações que preencheram os critérios de inclusão foram incluídas na análise e tiveram seus dados extraídos para a realização deste trabalho.

3.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS

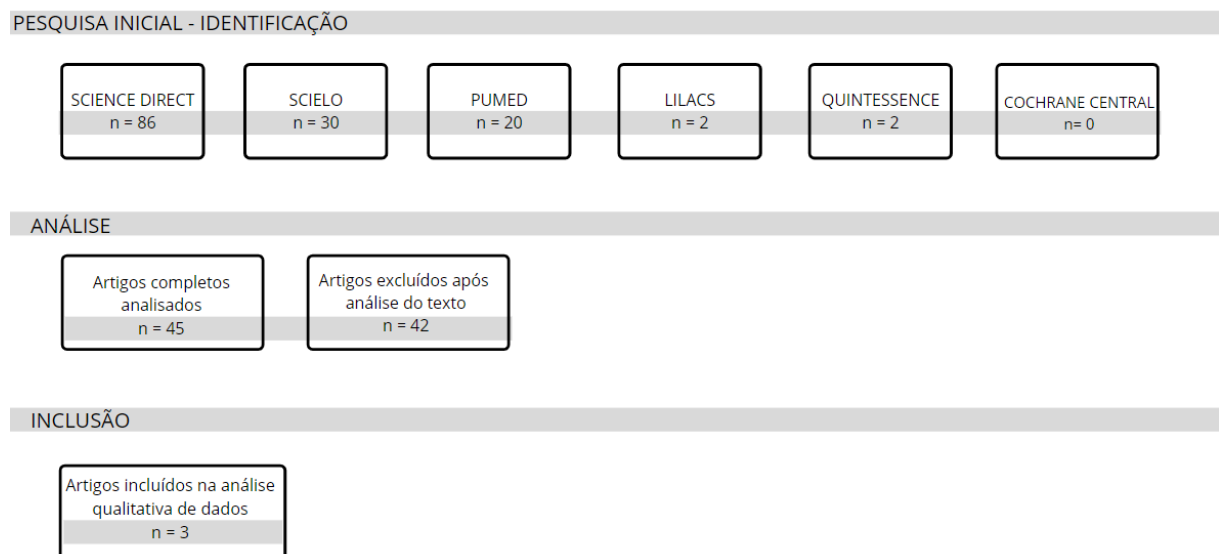
Os seguintes dados – quando presentes – foram coletados dos estudos incluídos: desenho do estudo, tamanho da amostra, idade, gênero, altura óssea inicial e altura óssea após o período de acompanhamento, complicações trans e pós-operatórias, número de membranas

e coágulos utilizados, exames de imagem para mensuração da altura óssea, medicação utilizada.

4 RESULTADOS

Como resultado da pesquisa bibliográfica digital, foram identificados 140 artigos. Destes, 45 foram selecionados para análise de título e resumo. Após a leitura e exame do texto de acordo com os critérios de inclusão, 3 foram selecionados para análise e extração dos dados.

Ilustração 2: Fluxograma PRISMA



Fonte: a autora.

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Três trabalhos séries de casos neste trabalho: Mazor *et al.* (2009), Simonpieri *et al.* (2011) e Tajima *et al.* (2013). O número de pacientes variou de seis (TAJIMA *et al.*, 2013) a vinte (SIMONPIERI *et al.*, 2011; MAZOR *et al.*, 2009), totalizando 46 pacientes. Foram realizados 57 procedimentos cirúrgicos de levantamento do assoalho de seio maxilar pela técnica lateral. Nenhum estudo realizou carga imediata do implante; a carga protética foi inserida, em média, após seis meses. A técnica cirúrgica utilizada em todos os procedimentos dos três estudos foi a de janela lateral Cadwell-Luc e a cirurgia realizada sob anestesia local ou geral.

O uso de antibioticoterapia pós-operatória foi descrito nos três estudos. A prescrição de bochecho pós-operatório também foi realizada nos três estudos. Contudo, a solução prescrita nos estudos de Simonpieri *et al.* (2011) e Mazor *et al.* (2009) foi a solução aquosa

de digluconato de clorexidina 0,12% e, no estudo de Tajima *et al.* (2013), a solução prescrita foi o cloreto de benzalcônio. Nenhum estudo registrou infecção pós-operatória.

No estudo de Simonpieri *et al.* (2011), todos os pacientes apresentavam alto nível de reabsorção do seio maxilar e foram classificados como SA4 (5mm residual altura do osso sob o seio). Previamente a todas as cirurgias do estudo de Simonpieri *et al.* (2011), foi retirada a mesma quantidade de sangue dos pacientes (72mL de sangue) centrifugada pelo mesmo protocolo (12 minutos). Simonpieri *et al.* (2011) também relata uma evolução da técnica no decorrer do estudo, visto que o tamanho da janela óssea influencia no potencial de regeneração óssea essencial das paredes da cavidade do subsino e poderia, portanto, prejudicar a cicatrização óssea. Por isso, decidiu-se reduzir o tamanho da janela óssea para 6 a 8mm da linha de suporte – o que, conforme observou-se, trouxe vantagens para cicatrização e regeneração –. O estudo relata a ocorrência de perfuração da membrana do assoalho de seio maxilar em três procedimentos, sendo estes corrigidos com uso de membranas de L-PRF. A medicação pós-operatória incluiu bochecho com clorexidina duas vezes ao dia até a remoção da sutura, 1g de amoxicilina duas vezes ao dia durante seis dias (para os pacientes sensíveis a penicilina, foi prescrito pristinamicina 100mg duas vezes ao dia) e ibuprofeno 400mg quatro vezes ao dia conforme dor. Os pacientes não foram autorizados a utilizar nenhum tipo de prótese e as suturas foram removidas entre oito e dez dias de pós-operatório.

O estudo de Mazor *et al.* (2009) não relatou perfurações da membrana de Schneider nos 25 procedimentos cirúrgicos de levantamento de seio maxilar com enxertia de L-PRF. Estabeleceu-se o uso de cinco coágulos e três membranas (estas variando entre 1-2 membranas antes do preenchimento do coágulo e as restantes após). O tamanho da janela lateral era planejado individualmente de acordo com a quantidade de implantes. Após a reabertura, foi realizada biópsia de tecido ósseo em nove pacientes. Por meio de histomorfia óssea, observou-se que a zona central da região sinusal enxertada apresentava um tecido ósseo vivo bem organizado. Na área da janela óssea, não foi observada invaginação do tecido conjuntivo em nenhum dos nove casos biopsiados.

Os autores compararam a altura óssea em radiografias panorâmicas obtidas sete dias e seis meses após a cirurgia. As indicações pós-operatórias incluíram bochecho com clorexidina duas vezes ao dia durante 14 dias; 1g de amoxicilina duas vezes ao dia por seis dias ou pristinamicina 500mg duas vezes ao dia para pacientes sensíveis a penicilina; ibuprofeno 600mg quatro vezes ao dia. Não era permitido o uso de próteses até a remoção da sutura (entre oito e dez dias após o procedimento). Após a remoção da sutura, foi realizada radiografia panorâmica para verificar posição dos implantes. De forma geral, o primeiro

exame de imagem pós-operatório – realizado no dia da remoção da sutura – e a região preenchida com L-PRF mostrou-se radiolúcida. No entanto, seis meses após o procedimento, essa mesma região mostrou-se radiograficamente radiopaca, resultado esperado também em procedimentos cirúrgicos de levantamento de seio maxilar em que a L-PRF não é utilizada.

O estudo de Tajima *et al.* (2013) realizou todos os procedimentos cirúrgicos em pacientes do gênero feminino. Foram coletados de 20 a 40 mL de sangue no pré-operatório para a obtenção do L-PRF e centrifugados por 14 minutos e seis segundos em velocidade variável (2.400rpm até 3.000rpm). As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral ou anestesia local com sedação intravenosa. Para manejo pós-operatório, medicamentos foram prescritos, incluindo bochechos com cloreto de benzalcônio duas vezes ao dia por 14 dias, 250mg de amoxicilina por cinco dias e 120mg de loxoprofeno, conforme necessário para analgesia. As suturas foram removidas sete dias após a cirurgia. Radiografias panorâmicas e tomografias foram realizadas para cada paciente cerca de seis meses após a cirurgia para avaliar a formação óssea ao redor dos implantes.

Tabela 1 - Principais características dos estudos selecionados

Autor/data	Amostra	Média de idade/ gênero	Número de coágulos/ membranas	Método de avaliação	Altura óssea antes da intervenção	Altura óssea 6 meses após a intervenção	Pós-operatório	Complicações
Simonpieri <i>et al.</i> (2011)	23LSM em 20 pacientes	60 anos 12 Feminino 8 Masculino	5 - 3	Radiografia intraoral e panorâmica	1,80 ± 0,50mm	10,40 ±1,20 mm	Clorexidina 2x ao dia Amoxicilina 2x ao dia Pristinamicina 100mg 2x ao dia	Em 3 pacientes observou-se que houve perfuração do seio maxilar durante a colocação de implantes, corrigida com uso de membranas de L-PRF
Mazor <i>et al.</i> (2009)	25 LSM em 20 pacientes	54 14 Feminino 6 Masculino	5 - 3	Radiografia panorâmica e TCFC	2,90 ± 0,90mm	10,1 ±0,9 mm	Clorexidina 2x ao dia 1g de amoxicilina 2x ao dia ou Pristinamicina 500mg 2x ao dia	Não foram observadas complicações no pós-operatório
Tajima <i>et al.</i> (2013)	9 LSM em 6 pacientes	68 6 Feminino 0 Masculino	2 - 3 / NC	Radiografia panorâmica e TCFC	4,28 ± 1,00mm	7,50 ±2,14 mm	Cloreto de benzalcônio Amoxicilina 250mg Loxoprofeno 120mg	Não foram observadas complicações no pós-operatório

Fonte: a autora.

5 DISCUSSÃO

O método escolhido para a presente revisão sistemática utilizou as recomendações PRISMA-P (MOHER *et al.*, 2015) e a tabela de observâncias AMSTAR (COSTA *et al.*, 2015). O estudo aqui descrito objetivava avaliar o ganho ósseo vertical obtido pelo uso de L-PRF de forma isolada em procedimentos de levantamento do assoalho de seio maxilar em pacientes ASA I e ASA II com indicação cirúrgica do procedimento para fins de implantologia oral. Apenas estudos que utilizaram a técnica cirúrgica de janela lateral e enxertia com L-PRF sem associação com outros materiais foram incluídos. Para o desenvolvimento deste trabalho, realizou-se uma ampla busca em seis bases de dados até outubro de 2019. Houve limitação dos idiomas pesquisados. Todos os estudos selecionados para esta revisão sistemática abordam séries de casos que, embora apresentem maior risco de viés, preencheram todos os requisitos de inclusão no estudo.

Os três estudos incluídos nesta revisão sistemática (MAZOR *et al.*, 2009; SIMONPIERI *et al.*, 2011; TAJIMA *et al.*, 2013) descrevem, por meio de avaliações radiológicas, aumento no volume e na densidade óssea de, em média, 6,34mm no período de seis meses após a realização do levantamento do assoalho de seio maxilar. Contudo, conforme descreve Lundgreen (2004), existe um grande potencial de cicatrização e formação óssea no seio maxilar sem o uso de enxertos ósseos adicionais ou substitutos ósseos. Destaca-se, ainda, que, houve implantação imediata e não houve perda de implantes nos três estudos. Isso faz crer que se tratavam de pacientes com altura razoável de osso nativo, favorecendo o processo de reparo. Uma condição mais crítica seria encontrada em caso de remanescentes de altura óssea menores, nos quais a inserção dos implantes é tardia. Tajima e colaboradores (2013) destacam que há uma associação positiva entre a instalação simultânea de implantes dentários com o suporte e a elevação membrana do seio maxilar, o que, segundo os resultados obtidos, está relacionado ao ganho ósseo.

Atualmente, o uso de L-PRF associado ao levantamento do assoalho de seio maxilar tem sido utilizado de forma isolada ou associada a outros biomateriais. A obtenção da L-PRF é relativamente simples e de baixo custo. Contrariamente a essa concepção descrita pelos autores e trabalhos selecionados nesta revisão sistemática, a *European Association for Osseointegration* – segundo o consenso da conferência de fevereiro de 2018 – não recomenda o uso de nenhum concentrado plaquetário para procedimentos de levantamento do assoalho de seio maxilar, uma vez que, segundo a entidade, não há comprovação qualquer de benefícios adicionais ao processo convencional – uso de enxerto particulado –. Justifica-se,

dessa forma, realizar estudos que avaliem a qualidade óssea após o procedimento cirúrgico com a utilização de L-PRF em quantidade óssea (volume e densidade) por meio de exames de imagem e histopatológicos. É interessante avaliar a qualidade das trabéculas ósseas e o tipo ósseo (tipo III ou IV) tendo em vista que o objetivo do procedimento é viabilizar a reabilitação com próteses implanto-suportadas, considerando que o conceito de sucesso de osseointegração em implantologia é a possibilidade de reabilitação protética. Também, sugerem-se estudos comparativos de sobrevivência de implantes dentários associados e não associados à enxertia de L-PRF.

De acordo com De Pascale *et al.* (2015), a L-PRF apresenta propriedades biológicas que fundamentam sua aplicabilidade clínica para prevenção de hemorragias para favorecer o processo de reparo tecidual. A experiência clínica de Choukroun *et al.* (2006) relata que a L-PRF é capaz de guiar a migração de células epiteliais na sua superfície, protegendo feridas abertas e acelerando o processo de cicatrização. Agrawal *et al.* (2014) descrevem a L-PRF como um biomaterial versátil e de aplicabilidade em diversas áreas da odontologia para reparação de diferentes tipos de lesões e regeneração tecidual.

Um possível viés identificado nos estudos selecionados para esta revisão sistemática é a variação na quantidade de sangue coletado, na velocidade (rpm) e no tempo de centrifugação dos estudos aqui incluídos (MAZOR *et al.*, 2009; SIMONPIERI *et al.*, 2011; TAJIMA *et al.*, 2013). O protocolo para a obtenção da L-PRF de Choukroun, descrito por Dohan *et al.* (2006), inclui a coleta por venopunção de um a oito tubos de vidro de sangue do próprio paciente, seguida de imediata centrifugação dos tubos coletados com velocidade de 2.700rpm por 12 minutos ou 3.000rpm por 10 minutos. Espera-se que a arquitetura do coágulo se apresente com características semelhantes independente da marca do tubo de coleta, quantidade de material coletado e dos pacientes (CHOUKROUN *et al.*, 2006). O que altera as características do coágulo é a alteração do protocolo original, que pode resultar na formação inadequada de L-PRF, com alterações nas concentrações de plaquetas e leucócitos, comprometendo a incorporação intrínseca de fatores de crescimento no emaranhado de concentrados dentro da rede de fibrina e, conseqüentemente, podem haver variação nos resultados clínicos (DOHAN *et al.* 2010).

O estudo de Mazor *et al.* (2009) discutiu a importância de avaliar a efetividade do uso de L-PRF em comparação a um biomaterial osteocondutor em cavidades maiores de enxerto sinusal e, também, a necessidade de acompanhar a evolução dos níveis de qualidade óssea por um maior período pós-operatório. O estudo de Tajima *et al.* (2013) salienta que o uso de L-PRF para material de enxertia deve ser bem indicado, respeitando as limitações do

biomaterial em questão de estabilidade, principalmente em casos clínicos em que o uso exclusivo do agregante plaquetário sem a instalação imediata de implantes pode não ser adequada para manter o volume e densidade para a neoformação óssea o, que resultaria em uma altura óssea insuficiente.

O estudo de Tatullo *et al.* (2012) alcançou uma taxa de sucesso clínico de 100% na redução do tempo de reparo ósseo no levantamento sinusal realizado usando a L-PRF obtida seguindo o protocolo de Choukroun associada ao uso de enxerto bovino (*Bio-Oss*). Em 106 dias de pós-operatório, obteve-se uma boa estabilidade primária na instalação dos implantes. De acordo com Zhang *et al.* (2012), a combinação de L-PRF e enxerto ósseo bovino não apresentou vantagem nem desvantagem em seis meses de avaliação. Gassling *et al.* (2013) afirma que o uso de L-PRF como barreira biológica no mesmo tipo de procedimento apresentou resultados positivos. A efetividade da L-PRF no levantamento do assoalho de seio maxilar também foi avaliada em outras revisões sistemáticas (ALI *et al.*, 2015; CASTRO *et al.*, 2017) utilizando outras técnicas cirúrgicas. Castro *et al.* (2017) comparou o uso de PRF com outras técnicas de enxertia óssea alveolar. Os resultados de ambas as revisões (ALI *et al.*, 2015; CASTRO *et al.*, 2017) apontaram um efeito positivo de regeneração óssea.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os estudos incluídos, a utilização de L-PRF no levantamento de seio maxilar resultou em ganho de altura óssea, com poucos registros de complicações ou perda de implantes inseridos. O número reduzido de estudos e de pacientes incluídos limita a força de tal conclusão.

REFERÊNCIAS

- ALI, S. *et al.* Platelet-rich fibrin in maxillary sinus augmentation: a systematic review. **J Oral Implantol**, v. 41, n. 6, p.746-753, 2015.
- AGRAWAL, M.; AGRAWAL, V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry: a review article. **National Journal of Medical and Dental Research**, v. 2, n. 3, p. 51-58, June 2014.
- BATISTA, R. W. C.; PASSERI, L. A. Elevação do seio maxilar e enxerto para colocação de implante dentais. **ROBRAC**, v. 9 n. 27, p. 54-57, 2000.
- BATISTA, P. S.; ROSÁRIO JUNIOR, A. F.; WICHNIESKI, C. Contribuição para o estudo do seio maxilar. **Rev. port. estomatol. cir. maxilofac.**, v. 52, n. 4, p.235-239, out. 2011.
- CASTRO, A. B. *et al.* Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 2, p.225-234, 2017.
- CHANAVAL, M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery and bone grafting related to implantology - eleven years of surgical experience (1979-1990). **J Oral Implantol**, v. 16, n. 3, p.199-209, 1990.
- CHOUKROUN, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p.56-60, Mar. 2006.
- CORREIA, F. *et al.* Levantamento do seio maxilar pela técnica da janela lateral: tipos enxertos. **Rev. port. estomatol. cir. maxilofac.**, v. 53, n. 3, p.190-196, July 2012.
- COSTA, A. B. *et al.* Construção de uma escala para avaliar a qualidade metodológica de revisões sistemáticas. **Ciênc. Saúde Colet.**, v. 20, n. 8, p.2441-2452, ago. 2015.
- DE PASCALE, M. R. *et al.* Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. **Transfus Med Rev**, v. 29, p. 52-61, 2015.
- DEL CORSO, M.; TOFFLER, M.; EHRENFEST, D. M. D. Use of autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (l-prf) membrane in post-avulsion sites: an overview of Choukroun's PRF. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 9, p. 27-35, 2010.
- DOHAN, D. M. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 110, n. 3, p. 275-278, 2010.
- DOHAN, D. M., *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p. 37-44, 2006.

DUARTE, L. R. *et al.* Reabilitação da maxila atrófica utilizando quatro fixações zigomáticas em sistema de carga imediata. **ImplantNews**, v. 1, n. 1, p. 45-50, 2004.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR OSSEOINTEGRATION. Pontos chave para a prática clínica a partir da Conferência de Consenso da EAO - 2018.

GASSLING, V. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. **J Craniomaxillofac Surg.**, v 4, p. 76-82, 2013.

JANSEN, J. A. ; VAN DER WARDEN, J. P. C. M.; WOLKE, J. G. C. Histologic investigation of the biologic behavior of different hydroxyapatite plasma-sprayed coating in rabbit. **J Biomed Mater Res**, v 27, p. 603-610, 1993.

JEONG, S.,*et al.* Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 42, n. 6, p.990-994, Sept. 2014.

LUNDGREN, S. *et al.* Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. **Clin Implant Dent Relat Res.** , v. 6, n. 3, p. 165-173, 2004.

MAZOR, Z *et al.* Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. **J Periodontol.**, v. 80, n. 12, p. 2056-2064, Dec. 2009.

MISCH, C. E. **Implantes dentais contemporâneos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 276-285.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 1, 2015.

MOURÃO, C. F. A. B. *et al.* Does the association of blood-derived growth factors to nanostructured carbonated hydroxyapatite contributes to the maxillary sinus floor elevation? a randomized clinical trial. **Clin Oral Investig**, v. 23, n. 1, p. 369-379, 2018.

NKENKE, E.; HAHN, M.; LELL, M. *et al.* Anatomic site evaluation of the zygomatic one for dental implant placement. **Clin Oral Implants Res.**, v. 14, p. 72-79, 2003.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R.C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** v. 15, n. 3, p. 508-511, June 2007.

SBORDONE, L. *et al.* Implant success in sinus lifted maxillae and native bone: a 3- year clinical and computerized tomographic follow-up. **Int J Oral Maxillofac Implants**. v. 24, n. 2. p. 316-324, 2009.

SCHARDT, C. *et al.* Utilization of the PICO framework to improve searching. PubMed for clinical questions. **BMC Med Inform Decis Mak.**, v. 15 n. 7 , p. 716, 2007.

- SIMONPIERI, A. *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 Dent.**, v. 20, n. 1, p. 2-12, Fev. 2011.
- SPERBER, G.H. Applied anatomy of the maxillary sinus. **J Can Dent Assoc.** v. 46, n. 6, p. 381-386, 1980.
- STAMBERGER, H. Nasal and paranasal sinus endoscopy. **Endoscopy**, v. 6, p. 213– 218, 1986.
- SMALL, S. A. *et al.* Augmenting the maxillary sinus for implants: report of 27 patients. **Int. J. of Oral & Maxillofac. Surgery.**, v. 8, p. 523-528. May 1993.
- SMILLER, D. G. *et al.* Sinus Lift grafts and endosseous implants. **Dent Clin North Am.**, v. 36, n. 1, p. 151-183, 1992.
- TAJIMA, N. *et al.* Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. **Int. J. of Oral & Maxillofac. Surgery**, v. 28, n. 1, p. 77-83, 2013.
- TATULLO, M. *et al.* Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. **International Journal of Medical Sciences**, v. 9, n. 10, 872–880, 2012.
- TODESCAN, F. F., BECHELLI, A., ROMANELLI, H. **Implantodontia contemporânea: cirurgia e prótese.** São Paulo: Artes Médicas, 2005. p. 191- 192.
- THOR, A. *et al.* Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 astra tech implants. **Int. J. of Oral & Maxillofac. Surgery**, v. 65, p. 64-72, 2007.
- ZHANG, Y. *et al.* Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. **J Craniomaxillofac Surg**, v. 40, n. 4, p. 321-328, June 2012.
- ZUBLER, K. R. *et al.*, Biomateriais em cirurgia de levantamento de seio maxilar: uma revisão de literatura. **ImplantNews**, v. 9, n. 4, p. 494-501, 2012.