CENTRO UNIVERSITÁRIO SOCIESC DE BLUMENAU

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ANA LUIZA BRANDT

CAROLINE MAFRA

JULIE CRISTINE STRUBE

UTILIZAÇÃO DE PRF EM CIRURGIA PARENDODÔNTICA

Blumenau
2023

ANA LUIZA BRANDT

CAROLINE MAFRA

JULIE CRISTINE STRUBE

UTILIZAÇÃO DE PRF EM CIRURGIA PARENDODÔNTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário SOCIESC de Blumenau, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Alexandre Fernandes
Coorientadora: Profa. Dra. Stella Maria Glaci Reinke

CIENTE DO ORIENTADOR:

____/ ____/ _____.

_____

Blumenau
2023

ANA LUIZA BRANDT

CAROLINE MAFRA

JULIE CRISTINE STRUBE

UTILIZAÇÃO DE PRF EM CIRURGIA PARENDODÔNTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade SOCIESC de Blumenau, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Odontologia.

☐ Aprovado ☐ Reprovado

COMISSÃO EXAMINADORA:

_____

Prof. Dr. Leonardo Alexandre Fernandes
Examinador interno
Faculdade Sociesc de Jaraguá do Sul

_____

Profa. Dra. Stella Maria Glaci Reinke
Examinador interno
Faculdade Sociesc de Blumenau

_____

Profa. Dra. Claudia Schappo
Examinador interno
Faculdade Sociesc de Blumenau

Blumenau, 29 de junho de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, pelo dom da vida, pela força de vontade e coragem durante toda essa caminhada.

As nossas famílias pela paciência, carinho, ensinamentos e por depositarem toda a confiança em nós, no decorrer de nossas vidas.

Ao orientador Leonardo, pelo apoio, confiança e orientações prestadas na elaboração deste trabalho.

A coorientadora Stella, pelo suporte e dedicação no pouco tempo que lhe coube, pelas correções e incentivos que foram fundamentais em nossa formação.

Agradecemos a todos os professores que nos acompanharam ao longo do curso e que, se dedicaram aos ensinamentos.

E, por fim, a todos que de alguma forma contribuíram nesse longo processo de aprendizado.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11
2 REVISÃO DE LITERATURA 12
2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA DA PRF 12
2.1.1 COLA DE FIBRINA 12
2.1.2 PRIMEIRA GERAÇÃO DE CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS 13
2.1.3 SEGUNDA GERAÇÃO DE CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS 14
2.2 FATORES DE CRESCIMENTO 15
2.3 REGENERAÇÃO ÓSSEA E TECIDUAL 15
2.3.1 REGENERAÇÃO ÓSSEA 15
2.3.2 REGENERAÇÃO TECIDUAL 16
2.3.2.1 FASE INFLAMATÓRIA 16
2.3.2.2 FASE PROLIFERATIVA 17
2.3.2.3 FASE DE MATURAÇÃO 18
2.4 CIRURGIA PARENDODÔNTICA 18
2.4.1 CURETAGEM PERIRRADICULAR 19
2.4.2 APICECTOMIA 20
2.4.3 OBTURAÇÃO RETRÓGRADA 20
2.4.4 ODONTOSECÇÃO 20
2.4.5 TRATAMENTO CIRURGICO DOS CISTOS 20
2.5 PRF EM CIRURGIA PARENDODÔNTICA 21
2.5.1 PROCEDIMENTO DE REGENERAÇÃO ENDODÔNTICA (REP) 21
2.5.2 TERAPIA ENDODÔNTICA REGENERATIVA COM PRF 22
3 DISCUSSÃO 30
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS 33
5 REFERÊNCIAS 33

A UTILIZAÇÃO DE PRF EM CIRURGIA PARENDODÔNTICA

Ana Luiza Brandt[1]
Caroline Mafra[2]
Julie Cristine Strube[3]
Leonardo Alexandre Fernandes[4]
Stella Maria Glaci Reinke[5]

Resumo: O uso do PRF vem sendo utilizado em muitas áreas dentro da Odontologia e é considerado um material acessível por se tratar de um procedimento autógeno, rico em fatores de crescimento e com baixos riscos ao paciente. A cirurgia parendodôntica surgiu como método para promover a melhoria do quadro em lesões periapicais extensas em situações que apenas o tratamento endodôntico convencional não foi o suficiente. Portanto, estudos começaram a ser realizados para associar a cirurgia parendodôntica com a fibrina rica em plaquetas, aliada muitas vezes a outros materiais considerados favoráveis para uma reparação tecidual da região afetada como o MTA, enxertos ósseos de hidroxiapatita e membrana amniótica, métodos estes denominados como procedimentos de regeneração endodôntica (REPs). O objetivo deste trabalho foi comparar casos clínicos elaborados com o uso de fibrina rica em plaquetas associado ou não com procedimentos de regeneração endodôntica em cirurgias parendodônticas, através de revisão de literatura dos quais tiveram como propósito aprimorar a técnica inicial proposta por Choukroun de regeneração óssea e tecidual de áreas com lesões periapicais extensas, dentes com rizogênese incompleta, dentes com tratamento endodôntico insatisfatório e dentes acometidos por traumas. Resultados: Em todos os casos clínicos abordados os pesquisadores constataram a regeneração óssea e tecidual satisfatória das áreas afetadas em um período mais rápido do que os procedimentos sem a utilização do PRF, os períodos reduzidos de reparo ósseo utilizando técnicas com materiais associados enfatizando o método de REPs e constatando a potencialização da melhoria da região tecidual e diminuição do desconforto no pós operatório. Todos os casos clínicos apresentados obtiveram reparação

óssea e tecidual no período entre seis meses a um ano, com resultados satisfatórios observados clinicamente e radiograficamente.

Palavras chave: Fatores de crescimento; Fibrina rica em plaquetas; Reparação óssea; Regeneração endodôntica; Cirurgia oral.

[1]Ana Luiza Brant, Acadêmica do 10º período do curso de Odontologia da Unisociesc Blumenau. brandtanaluiza@gmail.com

[1]Caroline Mafra, Acadêmico(s) do 10º período do curso de Odontologia da Unisociesc Blumenau. carolmafra90@gmail.com

[3]Julie Cristine Strube, Acadêmico(s) do 10º período do curso de Odontologia da Unisociesc Blumenau. juliecristine@hotmail.com

[4]Leonardo Alexandre Fernandes, Doutor em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (2021), mestre em Odontologia pela Universidade Veiga de Almeida (2015), mestre em Bioética pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (2022), especialista em Odontologia Legal pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2015), especialista em Endodontia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (2017), especialista em Direito Processual Civil pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (2023), especialista em Direitos Humanos e Questão Social pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (2023), graduado em Direito pela Faculdade de Educação Superior do Paraná (2022), graduado em Odontologia pela Universidade Iguaçu (2012) e graduado em Enfermagem pela Universidade Tuiuti do Paraná (2007). Tem experiência na área de Direito com ênfase em Direito Civil, Biodireito e Direitos Humanos. Tem experiência na área de Odontologia, com ênfase em Endodontia, Odontologia Legal e Bioética. Membro da diretoria da Sociedade Brasileira de Bioética Regional Paraná (mandato 2022-2024). Atualmente é professor do Curso de Odontologia da Unisociesc, ministrando as disciplinas de Endodontia, Estágio Supervisionado em Clínica Integrada II, III e IV e Trabalho de Conclusão de Curso. leonardofernandes@outlook.com.

[5]Stella Maria Glaci Reinke, Graduação em Odontologia pela Fundação Universidade Regional de Blumenau (2005), mestrado (2010) e doutorado (2014) em Odontologia, área de concentração em Clínica Integrada, linha de pesquisa Prevenção na Odontologia, na Universidade Estadual de Ponta Grossa. Doutorado Sanduíche na Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Portugal (2011). Especialização em Saúde da Família pela Universidade de Brasília (2015) e Endodontia pela UNIABO-SC (2016). Pós-doutoranda em Endodontia da Pontifícia Universidade Católica-PUCPR. reinkesmg@gmail.com.

THE USE OF PRF IN PARENDODONTIC SURGERY

Ana Luiza Brandt[1]
Caroline Mafra[2]
Julie Cristine Strube[3]
Leonardo Alexandre Fernandes[4]
Stella Maria Glaci Reinke[5]

Abstract: The use of PRF has been applied in many areas within Dentistry and is considered an accessible material because it is an autogenous procedure, rich in growth factors and with low risks to the patient. Parendodontic surgery emerged as a method to promote the improvement of the condition in extensive periapical lesions in situations where conventional endodontic treatment alone was not enough. Therefore, studies began to be conducted to associate parendodontic surgery with platelet-rich fibrin, often combined with other materials considered favorable for tissue repair of the affected region, such as the MTA, hydroxyapatite bone grafts and amniotic membrane, methods that are called endodontic regeneration procedures (REPs). The objective of this study was to compare clinical cases elaborated with the use of platelet-rich fibrin associated or not with endodontic regeneration procedures in parendodontic surgeries, through a literature review whose purpose was to improve the initial technique proposed by Choukroun of bone and tissue regeneration of areas with extensive periapical lesions, teeth with incomplete rhizogenesis, teeth with unsatisfactory endodontic treatment and teeth affected by trauma. Results: in all the clinical cases addressed, the researchers found satisfactory bone and tissue regeneration of the affected areas in a faster period than the procedures without the use of PRF, the reduced periods of bone repair using techniques with associated materials emphasizing the method of REPs and noting the potentiation of the improvement of the tissue region and reduction of discomfort in the postoperative period. All clinical cases presented obtained bone and tissue repair in the period

between six months to one year, with satisfactory results observed clinically and radiographically.

Keywords: Growth factors; Fibrin rich in platelets; Bone repair; Endodontic regeneration; Oral surgery.

[1]Ana Luiza Brandt, Academic of the 10th period of the Dentistry course at Unisociesc Blumenau. brandtanaluiza@gmail.com

[2]Caroline Mafra, Academic of the 10th period of the Dentistry course at Unisociesc Blumenau. carolmafra90@gmail.com

[3]Julie Cristine Strube academic of the 10th period of the Dentistry course at Unisociesc Blumenau. juliecristine@hotmail.com

[4]Leonardo Alexandre Fernandes, PhD in Dentistry from the Pontifical Catholic University of Paraná (2021), Master in Dentistry from the Veiga de Almeida University (2015), Master in Bioethics from the Pontifical Catholic University of Paraná (2022), specialist in Legal Dentistry from the Federal University of Rio de Janeiro (2015), specialist in Endodontics from the Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (2017), specialist in Civil Procedural Law from the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (2023), specialist in Human Rights and Social Issue from the Pontifical Catholic University of Paraná (2023), graduated in Law from the Faculty of Higher Education of Paraná (2022), graduated in Dentistry from the Iguaçu University (2012) and graduated in Nursing from the Tuiuti University of Paraná (2007). He has experience in the area of Law with emphasis on Civil Law, Biolaw and Human Rights. He has experience in the area of Dentistry, with emphasis on Endodontics, Legal Dentistry and Bioethics. Member of the board of directors of the Brazilian Society of Regional Bioethics Paraná (mandate 2022-2024). He is currently a professor of the Dentistry Course at Unisociesc, teaching the disciplines of Endodontics, Supervised Internship in Integrated Clinic II, III and IV and Course Conclusion Work. leonardofernandes@outlook.com.

[5]Stella Maria Glaci Reinke, Graduation in Dentistry from the Regional University of Blumenau Foundation (2005), Master's (2010) and Doctorate (2014) in Dentistry, concentration area in Integrated Clinic, Prevention in Dentistry research line, at the State University of Ponta Grossa. Sandwich Doctorate at the Faculty of Dental Medicine, University of Porto, Portugal (2011). Specialization in Family Health from the University of Brasília (2015) and Endodontics from UNIABO-SC (2016). Postdoctoral fellow in Endodontics at the Pontifical Catholic University-PUCPR. reinkesmg@gmail.com.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRF	Fibrina rica em plaquetas
PRP	Plasma rico em plaquetas
mL	Mililitro
rpm	Rotação por minuto
PPP	Plasma pobre em plaquetas
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas
FGF	Fator de crescimento de fibroblasto
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
TGF-β	Fator de crescimento transformador beta
EGF	Fator de crescimento epidérmico
IGF-1	Fator de crescimento de insulina-1
FDP	Produtos de degradação do fibrinogênio
REP	Procedimento de regeneração endodôntico
mm	Milímetros
MTA	Agregado de trióxido mineral
AAE	American Association of Endodontics
EDTA	Etilenodiamino tetracético sal dissódico
cm^3	Centímetro cúbico
g	Gramas

1 INTRODUÇÃO

A modernização na odontologia, faz com que técnicas inovadoras venham sendo utilizadas, das quais destacam-se a fibrina rica em plaquetas (PRF), membrana enriquecida com plaquetas e fatores de crescimento, que promoverá a cicatrização dos tecidos periapicais. É utilizada como método estimulador e regulador em cirurgia parendodôntica, de forma estratégica para potencializar o processo de cicatrização óssea e impedir a proliferação de microrganismos na área da lesão, trazendo ótimos resultados. (MACHADO et al., 2020)

A cirurgia parendodôntica é indicada como forma de tratamento de dentes com lesões periapicais onde podemos observar tratamentos anteriores com insucessos, infecções periapicais resistentes, extravasamento do material obturador, fraturas no terço apical de instrumentos endodônticos e acesso coronário complexo. (GOYAL, 2014)

O tratamento endodôntico deve ser utilizado como procedimento principal, quando microrganismos e bactérias localizadas nos canais radiculares e ligamentos periodontais resultam em um processo inflamatório crônico, de origem infecciosa, ocasionando muitas vezes em lesões destrutivas. (GOYAL, 2014) Entretanto, na maioria dos casos é obtido sucesso no tratamento endodôntico, diminuindo sinais e sintomas em acompanhamentos posteriores. Porém, se não for observado a regressão das lesões e notada a permanência de bactérias, o retratamento endodôntico é a terapêutica aconselhada. Caso ainda assim, posteriormente o quadro infeccioso esteja presente, o procedimento indicado de forma conservadora do elemento dental, é a cirurgia parendodôntica. (NÓBREGA et al., 2022)

Com a busca por meios de acelerar a neoformação óssea, descobriu-se que a PRF, não só acelera o processo como também auxilia na regularização da inflamação, com propriedades imunológicas e antimicrobianas. Ele vem da segunda geração de concentrado plaquetário, e foi usado pela primeira vez por Choukroun em 2001, em uma cirurgia oral, sendo chamado de plaquetas. (FURSEL et al., 2021)

Comparado com um coágulo de sangue natural, o PRF é sólido, tem fibrina forte, de grande densidade, elasticidade e mais fácil de manusear e de posicionar. Em lesões periodontais crônicas usa-se a PRF, e os resultados são favoráveis quando se tem uma parede óssea intacta. (FURSEL et al., 2021)

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura, sobre o uso da PRF e seus fatores de crescimento, seus benefícios e sua capacidade de regeneração óssea e tecidual em cirurgias parendodônticas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Contextualização histórica da PRF

Após intervenções cirúrgicas, os cirurgiões enfrentam as consequências da cicatrização, remodelação e a conservação do tecido. Diante disso, aditivos cirúrgicos foram sendo desenvolvidos para ajudar a regular a inflamação e cicatrização. (DOHAN et al., 2006)

A utilização das moléculas de fibrina vem sendo empregada desde o início de 1970, quando foi notado que a presença dos fatores de crescimento ocasionavam uma melhora no desenvolvimento do colágeno, formação de vasos sanguíneos, mitose das células e deslocamento das células para o local da ferida. Com o passar do tempo foi alcançado um avanço em seus estudos e obtido sucesso clínico em diversas áreas da medicina e odontologia. (FURSEL et al., 2021)

A PRF foi utilizada primeiramente na medicina, com o propósito de tratamento de hemorragias em pacientes com trombocitopenia severa, leucemia aguda ou intensa perda sanguínea durante procedimentos cirúrgicos. (FURSEL et al., 2021)

2.1.1 Cola de fibrina

A molécula plasmática fibrinogênio, quando se apresenta em sua forma ativada, torna-se a fibrina, que se encontra presente tanto no plasma sanguíneo como nas plaquetas, e possui papel fundamental de agregação plaquetária durante a hemostasia. A partir disso uma cola biológica de concentrados plaquetários é formada, gerando uma parede protetora durante a coagulação. (FURSEL et al., 2021)

Primeiramente surgiram as colas de fibrina comerciais homólogas. Com o intuito de promover a reparação e crescimento dos tecidos no local. Sendo produzidos com produtos derivados do sangue, trata-se de um concentrado de fibrinogênio, fibronectina, e fator XIII dissolvido em uma solução de aprotinina, e um concentrado de trombina bovina dissolvido em cloreto de cálcio. A mistura desses dois componentes se assemelha ao último estágio da cascata de coagulação, transformando-se em um coágulo de fibrina. Apesar de apresentarem eficiência em controle de sangramentos lentos, não possui garantia completa em hemostasia e hemorragias graves. Além de possuir complexidade, valor elevado na produção e questionamentos quanto ao risco de infecções cruzadas, as colas de fibrina foram caindo em desuso e receberam

inúmeras críticas. (DOHAN et al., 2006)

2.1.2 Primeira geração de concentrado plaquetário

Em virtude ao risco de transmissão de doenças sorológicas dos doadores aos receptores, os adesivos de fibrina comercializados foram proibidos desde 1978. Ocorreram diversas tentativas de obter adesivos de fibrina autólogos que obtivessem resultados satisfatórios, porém não conseguiram obter taxas de fibrinogênio tão altas quanto as do produto industrializado. E quando conseguiram produzir um adesivo de fibrina autólogo aceitável, notaram que o protocolo para obter era extremamente complexo e não seria utilizado pelos profissionais devido à dificuldade. (DOHAN et al., 2006)

Diante disso surgiu a primeira geração de concentrados plaquetários que primeiramente era indicado para estimular a regeneração óssea. O plasma rico em plaquetas (PRP) é conceituado como um produto autógeno e não tóxico. É um agregado de componentes presentes no sangue onde as plaquetas estão concentradas em volume no plasma. As plaquetas apresentam fatores de crescimento, que ajudam na cicatrização e induzem a regeneração e reparação dos tecidos. (TÖZÜM; DEMIRALP, 2003)

Os primeiros estudos em odontologia ocorreram no ano de 1998, eles utilizaram o PRP de forma a incorporar enxerto ósseo para reconstruir mandíbulas de pacientes, que receberam enxerto de medula óssea após remoção de tumor. O resultado foi satisfatório, apresentando um grau de formação óssea elevado. Diante disto, diversos cirurgiões-dentistas utilizaram e relataram resultados bem sucedidos com o PRP. (PORTO et al., 2019)

Para obtenção do PRP, primeiramente é coletado cerca de 8 a 10 mL (mililitro) de sangue do paciente antes da intervenção cirúrgica, levado em um tubo para a centrifugação por 10 minutos a 2400 rpm (rotação por minuto), para produzir o plasma pobre em plaquetas (PPP). O PPP é levado para uma seringa com uma cânula longa e colocado em outro tubo para realizar a segunda centrifugação por 15 minutos a 3600 rpm, realizado para fazer a concentração das plaquetas. Logo após é combinado com trombina e cloreto de cálcio para induzir a ativação de plaquetas concentradas, finalizar o protocolo de preparo do concentrado plaquetário. Porém, apresentava como desvantagem o processo extenso para a obtenção do produto final, sendo necessário duas centrifugações para ocorrer a polimerização juntamente com a adição de trombina bovina e cloreto de cálcio, fazendo com que ocorressem novos estudos com a intenção de agilizar a prática clínica. (SINGH et al., 2013)

2.1.3 Segunda geração de concentrado plaquetário

A PRF é uma geração de concentrado plaquetário que foi desenvolvida na França em 2001 por Joseph Choukroun et al. com o objetivo de utilizar na cirurgia oral e maxilofacial. Essa técnica possui vantagem em relação ao PRP, pois não é necessário o uso de trombina bovina ou qualquer outro agente gelificante para ativação das plaquetas, utilizando apenas o sangue do paciente centrifugado sem qualquer adição de anticoagulante, eliminando qualquer restrição ou risco de contaminação cruzada. (DOHAN et al., 2006) (REIS et al., 2022)

Ela é apresentada na forma de matriz autóloga de fibrina, plaquetas, leucócitos, citocinas e fatores de crescimento, possui a função de promover a regeneração de diversos tecidos e estimular a cicatrização, através da microvascularização, induzindo a migração das células epiteliais e a proliferação de fibroblastos para a ferida. (DOHAN et al., 2006)

Para obter esse concentrado plaquetário, inicialmente é realizada a punção venosa periférica da veia cubital ou basílica, e então obtém-se a coleta de sangue em tubos de vidro ou de plástico com seu interior revestido de sílica de 10 mL sem aditivos, essa etapa implica na ativação de algumas plaquetas, devido ao contato dessas amostras de sangue com o vidro, desencadeando a cascata de coagulação, o próximo passo consiste em fazer o balanceamento opondo dois tubos na centrífuga para evitar vibrações durante o processo de centrifugação, que é realizada imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Ao final da centrifugação, os tubos são colocados em suportes estéreis e deixados em repouso por 4 a 8 minutos antes de extrair o coágulo do tubo. O processo de centrifugação permite a separação das amostras em três partes: plasma acelular no topo do tubo, coágulo de fibrina polimerizado no meio e as hemácias no fundo. Após isso, é removido o coágulo com uma pinça estéril, e separa-se o fragmento das hemácias cerca de 2 mm abaixo da divisão, com uma tesoura. O PRF pode ser usado diretamente como coágulo ou então como membrana, para obter a membrana os coágulos deverão ser colocados na grade box e cobertos com a tampa, após 2 minutos as membranas estarão prontas para uso. (FURSEL et al., 2021) (DOHAN et al., 2006) (DAYALAN et al., 2015)

As membranas de PRF não apresentam nenhuma contraindicação, podem ser utilizadas em todos os tipos de pacientes, até mesmo pacientes com condições sistêmicas desfavoráveis e com comprometimento da cicatrização, apresentando ótimos resultados clínicos. Pode ser usado como único material de enxertia e também com outros substitutos ósseos se necessário uma reconstrução de grande volume ósseo, ainda irá proporcionar a proteção dos materiais de

enxerto das agressões externas. (FURSEL et al., 2021)

2.2 Fatores de crescimento

A PRF é constituída em uma malha de fibrina que permite a compactação de plaquetas, leucócitos e citocinas. A fibrina é obtida através da cascata de coagulação ativada, que através da trombina promove a conversão da proteína solúvel no plasma (fibrinogênio) em um polímero insolúvel (fibrina). Ela forma uma rede elástica que consolida o tampão plaquetário, onde ocorre o aprisionamento de citocinas com a finalidade de ocorrer angiogênese e liberação de fatores de crescimento. A plaqueta é um fragmento da organela megacariócito que apresenta grânulos ricos em fatores de crescimento com a capacidade de estimular o processo de reparação óssea e tecidual. Os leucócitos são responsáveis pela liberação desses fatores de crescimento já as citocinas são as proteínas que são responsáveis pela sinalização, mediação e regulação celular. (CHOUKROUN et al., 2005)

A matriz de fibrina permite que ocorra a contenção de citocinas, e os fatores de crescimento. Sendo os principais: o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador fator beta (TGF-β), fator de crescimento epidérmico (EGF), e fator de crescimento de insulina-1 (IGF-1), ocorrendo uma liberação lenta e prolongada, de forma essencial na angiogênese, cicatrização de feridas e formação de colágeno, conforme necessidade do local. (REIS et al., 2022) (ARSHAD et al., 2021)

A angiogênese proporciona a formação de novos vasos sanguíneos, permitindo a revascularização na região em que a PRF for inserida, proporcionando a proliferação e migração celular. Outra condição importante que a angiogênese promove é a manifestação da integrina, que se trata de uma proteína que permite a adesão das células à fibrina. (CHOUKROUN et al., 2005) (ARSHAD et al., 2021)

A resposta imunológica é influenciada pela fibrina e os produtos de degradação do fibrinogênio (FDP), fazem com que ocorra a migração de neutrófilos, que possuem a função de fagocitar fungos e bactérias, e também proporcionar uma maior manifestação de integrinas nas células endoteliais. (ARSHAD et al., 2021)

2.3 Regeneração óssea e tecidual

2.3.1 Regeneração óssea

O osso em seu estado normal, sem alterações cirúrgicas ou por lesões, está constantemente se renovando durante toda a vida. Para exercer suas funções, o osso está sempre se remodelando, tendo destruição e formação da matriz óssea extracelular, permitindo o tecido ósseo se adaptar aos estímulos mecânicos e biológicos. (SADOWSKA; GINEBRA, 2020)

Cerca de 20% das células presentes nos ossos e na medula óssea são células imunes. O sistema imunológico e sistema esquelético, compartilham inúmeras moléculas reguladoras como as moléculas sinalizadoras de citocinas. O sistema imunológico contribui para restaurar a correção do osso quando sofre algum trauma ou lesão. Pela coagulação do sangue se desencadeia a cicatrização óssea, junto com o fluxo de células imunes, essencialmente neutrófilos e leucócitos polimorfonucleares, entre outras células envolvidas na inflamação aguda. Macrófagos tem sua função principal de regular o recrutamento e a diferenciação das células formadoras de osso. (SADOWSKA; GINEBRA, 2020)

Enxertos ósseos sintéticos têm sido propostos para a regeneração óssea, fazendo com que sua regeneração seja mais rápida. Para obter um enxerto ósseo ideal, sua combinação precisa ter propriedades imunomoduladoras, osteogênicas e antigênicas, estimulando adequadamente as células em cada fase da consolidação óssea. (SADOWSKA; GINEBRA, 2020)

2.3.2 Regeneração tecidual

Lesões ocasionadas por algum agente agressor, independentemente de sua origem, necessitam ser reparados para retornar sua função e estrutura original, visto isso, eventos fisiológicos ocorrem em nosso corpo para a cicatrização desse tecido. Esta regeneração é a arquitetura perfeita do tecido já existente. Este processo passa pelas seguintes etapas: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de maturação. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

2.3.2.1 Fase inflamatória

Se inicia no ato da lesão. No sangramento estão presentes hemácias, fibrina e plaquetas, vedando as bordas da ferida, facilitando as trocas, porém, sem valor mecânico. Com o intuito de proteger contra contaminação, se forma um coágulo impermeabilizante. Neste momento há liberação de serotonina, histamina e bradicinina, aumentando o fluxo sanguíneo no local do ferimento, logo os sinais inflamatórios aparecem, como calor e rubor. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Este processo leva cerca de três dias, período que ocorre a migração sequencial das células para a ferida, facilitando por mediadores bioquímicos, aumentando a permeabilidade vascular, favorecendo a passagem de elementos celulares até a ferida. Sendo mediadores de ação curta, serotonina e histamina. Mediadores de duração mais duradouras são bradicinina, prostaglandina e leucotoxina. Sendo a prostaglandina a mais importante neste processo de cicatrização. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Com a função de desbridar a superfície, os primeiros elementos a chegarem são as células de neutrófilos e os monócitos, destruindo as partículas antigênicas e corpos estranhos. Esta ação de atividade ocorre nas primeiras 24h a 48h depois do trauma, tendo um número mais de macrófagos durante 2 a 3 dias seguidos. Na fase subsequêncial da cicatrização, se ativam os elementos celulares fibroblastos e endoteliais. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

2.3.2.2 Fase proliferativa

Fase de maior atividade inflamatória, composta por três eventos: fibroplasia, epitelização e neoangiogênese. Constituído por fibroblastos, macrófagos, uma pequena quantidade de colágeno, ácido hialurônico e fibronectina. Com isto, se caracteriza pela fase de tecido de granulação, que se inicia no terceiro dia, após o ferimento, durando por duas a três semanas. Sendo neste período o início da cicatrização. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Para dar continuidade no processo de cicatrização da ferida, ocorre a produção de novos vasos sanguíneos, chamando este processo de neoangiogênese. Surgindo um volume grande de vasos, supridos de fibroblastos, sendo responsáveis pela síntese de colágeno, onde acontece a cicatrização por segunda intenção e tecido de granulação. Em cima da ferida, são depositados brotos endoteliais sólidos, sobre a malha de fibrina. Ocasionando a migração estão outros mediadores químicos, como a bradicinina e a prostaglandina, estimulando a mitose das células endoteliais. A neoangiogênese é responsável também pelo aumento de células na lesão, como fibroblastos e macrófagos. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Atraídas para o local da lesão, as células mesenquimais são transformadas em fibroblastos, se dividindo e produzindo a matriz extracelular. Aparecendo na lesão, a partir do terceiro dia, depois que os leucócitos polimorfonucleares já fizeram a limpeza do local. A função principal dos fibroblastos é condensar colágeno, isto ocorre ainda na fase inicial da inflamação. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Responsável por sustentar e pela rigidez da cicatriz, o colágeno é produzido e degradado constantemente pelos fibroblastos. Esta síntese de colágeno é trocada e renovada a cada semana

pela formação de ligações cruzadas. Por volta de quatro semanas se inicia a taxa de maturação do colágeno, continuando por meses ou até mesmo por anos. Nas bordas da lesão, onde se encontra ainda área não cicatrizada, migram as células epiteliais. Sua função é fazer com que a lesão se contraia e reduza a sua superfície. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

2.3.2.3 Fase de maturação

Se dirigindo ao centro, a ferida sofre uma contração, envolvendo toda a estrutura tecidual ao seu redor, fazendo com que a cicatriz diminua seu tamanho. Processo importante na cicatrização de feridas. Iniciando-se na terceira semana. Sem o aumento de colágeno, sua característica é o aumento da resistência. Se houver o desequilíbrio de produção e destruição das fibras de colágeno, pode ocasionar queloides ou cicatrizes hipertróficas. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Consiste em três formas de cicatrização, isto vai depender do tamanho do tecido danificado e da quantidade de infecção. Sendo assim; primeira intenção, segunda intenção e terceira intenção. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Primeira intenção: ocorre quando duas partes do tecido se juntam, tendo perda mínima de tecido. Ex. sutura do ferimento. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008) (Moriya, 2008)

Segunda intenção: neste caso acontece quando o ferimento tem uma grande perda de tecido, onde não consegue fazer a junção dos tecidos, sendo assim a cicatrização ocorre de dentro para fora, com o aumento da produção de tecido de granulação, deixando o ferimento aberto. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Terceira intenção: em casos de lesão que se faz necessário o uso de enxerto para a junção dos tecidos. Mais comum em casos de infecção onde se faz o desbridamento da área infectada, se perdendo tecido. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

Sendo assim pode haver interferências em menor a maior grau de vários fatores no processo de cicatrização. Todavia, na maioria dos casos o cirurgião pode intervir para potencializar o resultado final. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008)

2.4 Cirurgia Parendodôntica

Este tratamento de escolha mais invasivo, se realiza em casos de periodontite apical persistente, onde o tratamento periodontal convencional, não cirúrgico, não tem resultado positivo ou quando o retratamento não é possível ser realizado, ou não obtém-se sucesso. (COSTA et al., 2022) Entretanto, deve-se avaliar qual a melhor técnica cirúrgica para se

executar no caso, levando em consideração o diagnóstico, indicações, contra indicações e limitações. (SCHULER, 2020)

Sua cicatrização em defeitos menores, prevê-se levar em torno de um ano. Já em defeitos maiores, o tempo de cicatrização pode ser maior que dois anos. (COSTA et al., 2022) É uma alternativa para evitar extrações e preservar a dentição. O sucesso da cirurgia parendodôntica é mais alto, quando conciliada com o retratamento do canal radicular. (SCHULER, 2020)

De acordo com o que se espera de seus resultados, a intenção da cirurgia parendodôntica é remover fatores etiológicos para evitar nova contaminação nos tecidos periodontais. As indicações principais para a cirurgia endodôntica são: complicações anatômicas, alívio de dor, problemas iatrogênicos, traumatismos, problemas periodontais, necessidade de biópsia, elementos estranhos na região apical, ápices incompletos ou dilatados, procedimentos protéticos após endodontia. Assim como falhas ou problemas no decorrer do tratamento como canais não localizados, perfuração radicular, extravasamento de materiais, não retrocesso de lesões periapicais, entre outros. (SCHULER, 2020)

O diagnóstico e a execução da cirurgia parendodôntica requerem planejamento levando em consideração alguns fatores como: tamanho e extensão da lesão, sua relação e inserção em estruturas anatômicas, estado de comprometimento ósseo, entre outros. O diagnóstico e planejamento é executado baseando-se em exames complementares como tomografia computadorizada. (SCHULER, 2020)

Dentro da cirurgia parendodôntica, existem diversas modalidades, podendo ser:

• Curetagem perirradicular;

• Apicectomia;

• Obturação retrógrada;

• Odontosecção e

• Tratamento cirúrgico dos cistos.

Por tanto o planejamento deste procedimento requer muita cautela, escolhendo assim a melhor técnica empregada para cada caso. (SCHULER, 2020)

2.4.1 Curetagem perirradicular

Esta técnica consiste no desbridamento e curetagem de tecido. Um procedimento bastante importante em casos de corpo estranho ou tecido patológico na lesão ao nível apical de um dente ou região periapical. Com isto se torna de suma importância para a melhora e

condições fisiológicas. Este procedimento pode também promover alívio da dor, alteração anatômica, defeitos endo-periodontais, além de fornecer material para biópsia. (SCHULER, 2020)

2.4.2 Apicectomia

Procedimento cirúrgico feito para a remoção da porção apical do dente. Usada em casos de lesões periapicais persistentes, perfurações, fraturas de instrumentais intrarradicular, entre outros. (SCHULER, 2020)

2.4.3 Obturação retrógrada

Esta técnica consiste no tratamento de canal inverso, ou seja, se faz o tratamento endodôntico pelo ápice do dente. Indicado em casos de inacessibilidade como quando se tem uma obturação de núcleo metálico, fragmentos de instrumentos, defeitos de instrumentação, má formação anatômica e reabsorções internas. (SCHULER, 2020)

Nesta técnica pode-se utilizar instrumentos rotatórios, assim como o uso do ultrassom, eleva a chance de sucesso no procedimento. Visto que as pontas de ultrassom apresentam vantagens de controle e facilidade de uso. (SCHULER, 2020)

2.4.4 Odontosecção

Parecido com a técnica de rizectomia, esta técnica secciona não somente a raiz do dente, mas também parte da coroa. Por este motivo, esta técnica só pode ser empregada em molares, onde se tem mais de 3 raízes. Transformando assim, um molar em pré-molar. Priorizando para remoção, raízes e cúspides mesiais ou distais, dependendo de qual está mais comprometida. (SCHULER, 2020)

2.4.5 Tratamento cirúrgico dos cistos

Técnica empregada apenas em casos que tenha cistos. Sua finalidade é remover totalmente o cisto, examinado cem por cento do mesmo. Esta técnica requer muita cautela, pois a má execução pode fazer com que o cisto volte. Por isto a lesão cística deve ser retirada por inteiro, sem ruptura. (SCHULER, 2020)

Em casos que envolvem estruturas próximas, como nervos, vasos e dentes vizinhos, é indicado a abertura de uma janela cirúrgica, em uma das paredes do cisto, removendo e

esvaziando todo o material de dentro. Com isto, diminui a pressão e promove a regressão da lesão, tendo a neoformação óssea. Esta técnica se chama técnica de marsupialização. (SCHULER, 2020)

Com o mesmo objetivo, pode ser usado também a técnica da descompressão. Se diferenciando da outra pelo fato de usar um dreno cirúrgico rígido ou um dispositivo cilíndrico, adjacente à lesão. Sendo assim se tem irrigação intralesional e diminui a pressão interna. Evitando o aumento da lesão e estimulando a neoformação óssea. (SCHULER, 2020)

2.5 PRF em cirurgia parendodôntica

O aprofundamento do uso autólogo de concentrados de plaquetas, permitiu com que fossem empregadas novas terapias em diversas áreas da odontologia, como cirurgia oral, periodontia, estética facial e endodontia, pois apresenta um alto potencial na cicatrização, hemostasia e na regeneração óssea e tecidual. (PINTO et al., 2017) (CHOUKROUN et al., 2005)

A capacidade de induzir e estimular os diferentes tipos de células como osteoblastos, fibroblastos e fatores de crescimento, acarretou na utilização da PRF como complemento em processos de regeneração endodôntica e cirurgia parendodôntica. (MACHADO et al., 2020)

A PRF, apresentou características efetivas no processo de regeneração endodôntica e funcionalidade, como andaime de fatores de crescimento, atividades imunológicas liberadas através de lesão tecidual e indução celular. (PINTO et al., 2017)

2.5.1 Procedimento de regeneração endodôntico (REP)

O protocolo REP é baseado em três pilares da bioengenharia: células-tronco mesenquimais indiferenciadas, andaimes e fatores de crescimento. A fibrina é responsável por promover a proliferação de células-tronco e diferenciação celular com seu papel importante nos processos de cicatrização. (PINTO et al., 2017)

O objetivo das cirurgias regenerativas é estimular a cicatrização de lesões em regiões com grande destruição óssea. Com o protocolo associado a técnicas regenerativas, é possível obter uma taxa relativamente alta de cura desse comprometimento ósseo e perirradicular. (MACHADO et al., 2020)

Devido aos fatores de crescimento originados da PRF, os procedimentos endodônticos regenerativos servem para potencializar o processo de cicatrização óssea em cirurgias parendodônticas com lesões apicais extensas. (PINTO et al., 2017)

Os fatores de crescimento produzidos pela PRF durante a cicatrização e cura da lesão, serão liberados de maneira lenta, para que durante este processo seja possível haver impedimento de proliferação dos microrganismos que se estendem do tecido gengival até a área da lesão. (MACHADO et al., 2020)

2.5.2 Terapia endodôntica regenerativa com PRF

O Departamento de Odontologia Conservadora e Endodontia da Índia, realizou um estudo em quinze pacientes com idade entre 20 e 50 anos. Os pacientes foram diagnosticados com lesões de origem endodôntica. Dentre os casos, haviam pacientes com tratamento endodôntico convencional realizado tais quais não obtiveram sucesso e a cirurgia parendodôntica foi necessária. (SINGH et al., 2013)

Um dos casos relatados, um paciente masculino, 32 anos, procurou o Departamento de Odontologia e Endodontia conservadora com processo inflamatório seguido de drenagem no seio em região frontal na porção superior da mandíbula. Dois anos antes o paciente havia realizado um tratamento endodôntico com outro profissional. No exame radiográfico constatou-se área radiolúcida em região do incisivo lateral superior direito. Na análise tomográfica foi possível visualizar que tratava-se de um granuloma de diâmetro 10 x 8 mm de tamanho. (SINGH et al., 2013) O protocolo utilizado em todos os casos foi o mesmo. Inicialmente o plano de tratamento consistiu em finalizar a terapia endodôntica nos canais que não foram instrumentados e em outros a obturação foi realizada no mesmo dia da cirurgia parendodôntica. (SINGH et al., 2013)

O método para a preparação da PRF foi a coleta de 10 mL de sangue venoso do paciente. O sangue foi introduzido em tubos sem anticoagulantes e levado para a centrifugação a 3000 rpm por 10 minutos. Como não havia anticoagulantes a ativação de plaquetas na amostra iniciou o processo de cascata de coagulação que resultou no coágulo de fibrina rico em plaquetas. (SINGH et al., 2013)

Para o procedimento cirúrgico, a confecção de um retalho foi realizada com incisões sulculares e duas incisões relaxantes para alívio. Em seguida, o tecido lesionado foi removido e irrigado com soro fisiológico estéril. O coágulo de PRF foi colocado na cavidade de maneira que fosse totalmente preenchida. A realização da sutura com fio de seda 3-0 para o fechamento da área cirúrgica promoveu a estabilidade do coágulo e união de todos os bordos da ferida. Após 7 dias a sutura de todos os pacientes que passaram pelo protocolo cirúrgico foram removidas. Uma nova radiografia foi obtida e em uma segunda consulta realizada após seis

meses um novo exame radiográfico da área foi realizado. Radiograficamente, após os seis meses, todos os pacientes do estudo apresentaram um resultado satisfatório e uma regeneração óssea no local onde havia uma reabsorção óssea. (SINGH et al., 2013)

Através do resultado deste estudo, os pesquisadores concluíram que o protocolo cirúrgico associado com a terapia da PRF, melhora a regeneração óssea e tecidual e ajuda na estética dos tecidos envolvidos. A pesquisa mostra que a cicatrização, e reparação óssea e tecidual se completava após um ano do procedimento cirúrgico e com a técnica que une este protocolo com o uso da PRF a cicatrização se mostrou mais rápida. Em seis meses, foi possível constatar a regeneração completa. (SINGH et al., 2013)

O Jornal de pesquisa clínica e diagnóstica publicou em 2015, um caso clínico realizado pelo Departamento de Odontologia Conservadora e Endodontia, que consistiu em estudar a associação da PRF com enxerto ósseo de hidroxiapatita. Neste relato, paciente do sexo masculino, 22 anos, relatou dor nos dentes 21 e 22 com histórico de trauma há mais de 10 anos. O paciente notou uma coloração escurecida da área envolvida que não foi submetida a tratamento odontológico neste período. (DAYALAN et al., 2015)

O exame radiográfico mostrou grande área radiolúcida nos elementos, sendo que o ápice do elemento 21 apresentou características de ápice do tipo bacamarte, sendo rizogênese incompleta e canal amplo. Os testes de vitalidade confirmaram que não havia sintomatologia por sua vez eram não vitais e na percussão o paciente relatou sensibilidade. (DAYALAN et al., 2015)

Em 2017, uma pesquisa foi realizada pelo Departamento de Cirurgia Oral e Maxilofacial (Sri Sai College of Dental Surgery – Vikarabad, Índia), com o objetivo de avaliar os benefícios da utilização de enxerto ósseo associado com a membrana de PRF em regeneração óssea e cicatrização dos tecidos apicais em lesões periapicais extensas. (UPPADAA et al., 2017)

O masculino, 38 anos, procurou o Hospital Odontológico privado com queixa de fístula purulenta no incisivo central superior direito, do qual, havia sofrido trauma três anos antes. O exame radiográfico foi realizado e revelou uma grande área radiolúcida em região apical dos elementos 11, 12 e 13. Nos testes de vitalidade os dentes envolvidos não obtiveram resposta, entretanto, ao teste de percussão os dentes 11 e 13 responderam. (UPPADAA et al., 2017)

O protocolo para o manejo do caso seguiu em duas etapas. A primeira etapa visou realizar o tratamento endodôntico convencional e a segunda etapa uma cirurgia periapical devido ao tamanho da lesão e para o tratamento da mesma. O tratamento endodôntico foi executado em todos os elementos envolvidos e como medicamento intracanal foi utilizado

Hidróxido de Cálcio até a sessão final. Antes da cirurgia parendodôntica, os canais foram obturados com guta percha (Dentsply Maillefer, Ballaiges, Suíça), e o cimento de escolha foi o AH Plus (Dentsply DeTreyGmbH, Filadélfia, EUA), radiografia final realizada para avaliação da obturação concluída. (UPPADAA et al., 2017)

Para o procedimento cirúrgico, uma incisão cervical horizontal com relaxante unilateral foi executada e posteriormente o rebate do retalho mucoperiosteal total foi feito de tal maneira para originar a janela óssea cortical. Em seguida, o tecido lesionado foi curetado, removido e encaminhado para a biópsia, que subsequentemente obteve o diagnóstico de cisto radicular odontogênico (cisto periapical). Os tecidos inflamatórios nos ápices envolvidos foram curetados e ressecados. Uma cavidade apical foi preparada nos dentes e um preenchimento retrógrado com cimento de ionômero de vidro executado. (UPPADAA et al., 2017)

O protocolo de preparação da PRF utilizado foi preconizado por Choukroun, que consistiu na coleta de sangue venoso em tubos de 10 mL, sem adição de anticoagulantes e centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos em centrífuga de mesa (REMI labs, Bombay, Índia). Após a centrifugação o PPP e os eritrócitos foram descartados e o coágulo de PRF foi obtido. (UPPADAA et al., 2017)

Após a irrigação da área afetada pela lesão, um material para enxerto derivado do osso esponjoso e cortical de equinos (Bio-GenMix – BioTeck Company, Itália) foi misturado com o PRF resultando em um enxerto composto. O material foi introduzido na cavidade e uma membrana amniótica (Tata Memorial Hospital Tissue Bank, Mumbaí, Índia) foi utilizada para estabilizar como forma de barreira mecânica o enxerto composto. O retalho foi suturado conforme a anatomia da região. Após a finalização dos procedimentos, por um período de seis meses foram feitos exames radiográficos da região para acompanhar o processo de cicatrização.

No sexto mês o exame radiográfico constatou regeneração óssea satisfatória na área periapical de todos os dentes envolvidos. (UPPADAA et al., 2017)

Os pesquisadores confirmam que o resultado obtido no estudo revelou que a associação da membrana amniótica, com material de enxerto e PRF, potencializa o resultado de cicatrização e regeneração óssea bem como diminuiu a dor e desconforto no pós-operatório e pode ser utilizado como uma modalidade REP viável em cirurgias periapicais. (UPPADAA et al., 2017)

Um estudo realizado na Clínica Odontológica da Universidade de Los Andes, Santiago, Chile, paciente de 20 anos, sexo feminino, com extensa lesão periapical e rizogênese incompleta do incisivo lateral superior esquerdo. Constatou-se através de exame radiográfico

ápice aberto e resposta negativa aos testes pulpar frio e elétrico. O diagnóstico foi periodontite apical assintomática associada a dens invaginatus tipo II. Logo em seguida a opção de tratamento para o caso foi a REP, realizada de acordo com as normas de protocolos REPs impostos pela American Association of Endodontics (AAE). (PINTO et al., 2017)

Uma abertura palatina foi executada com o auxílio de um microscópio cirúrgico (OPMI PICO; Carl Zeiss, Goettingen, Alemanha). Para criar o acesso conservador, uma ponta ultrassônica (Start-X#2, Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi utilizada. Durante o processo constatou-se exsudato purulento no interior do canal radicular. Com uma seringa de pressão positiva a 1 mm do ápice, o processo de desinfecção e irrigação foi realizado com hipoclorito de sódio 1,5% (20 mL por 5 minutos) e logo em seguida com etilenodiamino tetracético sal dissódico (EDTA) 17% (20 mL por 5 minutos). Após o processo de irrigação, o canal foi seco com pontas de papel nº 80. O medicamento intracanal foi colocado 4 mm do ápice, a escolha para este processo foi o pó de hidróxido de cálcio (Hertz Pharmaceutical, Santiago, Chile), com manipulação em placa de vidro com soro fisiológico. Em seguida o selamento foi realizado com um material restaurador provisório (Vitrebond; 3M ESPE, St Paul,MN). (PINTO et al., 2017)

Depois de 7 dias o paciente não havia relatado sintomatologia. Uma nova consulta foi realizada após 21 dias, sem sintomatologia, o procedimento iniciou com a anestesia local e em seguida a medicação intracanal foi removida com EDTA 17% (20 mL por 3 minutos) e o interior do canal foi seco com pontas de papel nº 80. O selamento provisório foi colocado para que a cirurgia apical pudesse ser realizada em seguida. (PINTO et al., 2017)

O método para preparo da PRF realizado neste estudo foi o sistema aprovado pela Food and Drug Administration (IntraSpin; Intra-Lock, Boca Raton, FL). O protocolo consistiu na coleta do sangue venoso em oito tubos de 10 mL cada, sem a utilização de qualquer anticoagulante, os mesmos foram centrifugados a 2.700 rpm por 12 minutos. Os coágulos de fibrina que foram adquiridos após o processamento da PRF, foram colocados na grade box, para que com a carga padronizada da tampa, fosse realizada a compressão do coágulo e membrana obtivesse a conformidade. (PINTO et al., 2017)

A cirurgia parendodôntica foi iniciada com um retalho através de duas incisões relaxantes acima da linha mucogengival que foram posteriormente rebatidas. Notou-se que a placa óssea vestibular foi reabsorvida, por este motivo não foi necessária a realização da osteotomia. A lesão tecidual foi totalmente removida e o material restaurador coronário retirado, logo após uma irrigação com soro fisiológico para promover a limpeza do canal

radicular foi efetuada. No processamento da PRF foi possível coletar através de uma seringa o exsudato de PRF, esse líquido foi utilizado para irrigar o canal e a cripta óssea. Em seguida, a cavidade foi preenchida com a membrana de PRF e o retalho foi suturado e um material biocerâmico para o auxílio da reparação radicular foi introduzido na porção cervical (Totalfill; FKG, L Chaux-de-fonds, Suiça). O ionômero de vidro foi utilizado para a obtenção do selamento coronário. (PINTO et al., 2017)

A paciente fez o primeiro retorno após seis meses e um segundo retorno um ano após o tratamento finalizado. Os exames radiográficos após um ano mostraram que houve um reparo da lesão periapical e uma regeneração óssea do osso cortical vestibular. Os resultados foram satisfatórios e após um ano do tratamento notou-se que o comprimento do dente foi de 18,47 mm para 19,51 mm, os testes de sensibilidade foram positivos e um fluxo medidor de vitalidade mostrou um pulso sanguíneo. (PINTO et al., 2017)

Por se tratar de um elemento com anomalia de desenvolvimento que gerou uma necrose pulpar antes de atingir sua formação radicular completa, o protocolo utilizado foi uma terapia endodôntica regenerativa com o auxílio da PRF introduzida no canal radicular e no interior da cavidade gerada pela extensa lesão apical. Este protocolo utilizou como fundamento as diretrizes clínicas do AAE, neste tipo de terapia não é realizada nenhuma mecânica para modelagem do interior do canal para não enfraquecer as paredes remanescentes, possui como intuito a proteção da vitalidade das células tronco nos tecidos apicais. (PINTO et al., 2017)

O resultado positivo deste caso pode ter sido influenciado por dois fatores: a idade da paciente e o diâmetro da porção apical. Os pesquisadores avaliaram a terapia e concluíram que este tipo de protocolo pode ser implementado em qualquer idade entre 9 a 18 anos, destacando que os melhores resultados ocorreram em pacientes mais jovens. O protocolo mostrou o uso da PRF com potencial regenerativo no tratamento para dentes com necrose pulpar e imaturos com ou sem lesão periapical associada, o método utilizado ocasionou o aumento de espessura da parede dentinária e o aumento radicular. Este estudo foi o primeiro a relatar o tratamento do canal radicular em conjunto com o tratamento de lesão periapical com a terapia PRF associada com REPs. Sendo assim, os pesquisadores afirmam que a terapia é efetiva para casos clínicos semelhantes. (PINTO et al., 2017)

Um relato de caso realizado em dois pacientes por pesquisadores do Departamento de Odontologia e Endodontia da Índia, documentou o uso de fatores de crescimento provindos de plaquetas autólogas com o objetivo de mostrar a capacidade regenerativa após uma cirurgia parendodôntica. (COSTA et al., 2022)

No primeiro caso documentado, paciente do sexo feminino, 32 anos, foi encaminhada para o Departamento de Odontologia Conservadora e Endodontia com queixa de coloração escura no incisivo central superior direito. Constatou-se que houve um trauma da região cinco anos antes, nenhum tratamento endodôntico foi realizado neste período. O teste de vitalidade foi realizado nos elementos 11 e 12 que responderam negativamente, porém, ao teste de percussão a paciente obteve sensibilidade. No exame radiográfico, foi observado uma extensa área radiolúcida envolvendo a região dos elementos 11 e 12, com a identificação de ápice aberto no incisivo lateral superior direito. (COSTA et al., 2022)

No exame tomográfico, foi possível constatar o diâmetro exato da lesão que se mostrou superior a 8mm e também as áreas afetadas, sendo possível visualizar a destruição do osso cortical na periapical dos elementos em região palatina. O diagnóstico foi periodontite apical de ambos os elementos envolvidos com um abscesso periapical crônico. O plano de tratamento consistiu em tratamento endodôntico e apicectomia nos elementos afetados. (COSTA et al., 2022)

O tratamento endodôntico foi realizado através do método convencional. A limpeza e modelagem foram executados com a lima 45 K e a irrigação de escolha foi Hipoclorito de sódio a 3% com a finalização feita com soro fisiológico a 0,9%. O medicamento intracanal utilizado foi hidróxido de cálcio, com a troca efetuada três vezes no período de uma semana cada. A obturação dos canais foi realizada um dia antes da cirurgia periapical, sendo que, para o elemento 11 a obturação utilizada foi a técnica de roll cone personalizada e a técnica de escolha de obturação para o elemento 12 foi a técnica de condensação lateral. (COSTA et al., 2022)

Para a intervenção cirúrgica, uma incisão transversal única foi executada na área do elemento 22 até o elemento 14 com uma incisão relaxante na mesial do 14 para a confecção de um retalho triangular de espessura total. A cortical do osso apresentou consistência amolecida nas áreas 11, 12 e 13. Ao final, uma janela óssea foi criada e a curetagem total do local finalizada. No incisivo lateral superior direito a apicectomia foi de 3 mm com a realização de broca cônica nº 702. No incisivo central superior direito, a apicectomia não foi obtida devido a sua rizogênese incompleta. Em ambos os elementos, o preparo retrógrado com ultrassônico de nitreto de zircônia e em seguida a obturação retrógrada foi efetuada com MTA. (COSTA et al., 2022)

Na obtenção da PRF em gel o protocolo descartável foi o de escolha, dois tubos de vidro com 10 mL foram preenchidos com o sangue venoso, sem a adição de anticoagulantes e introduzidos na centrifuga (MEDIFUGE, Silfradent srl, S.Sofia, Itália), acelerados por 30

segundos, a 2700 rpm por 2 minutos, 2400 rpm por 4 minutos, 2700 rpm por 4 minutos e por fim 300 rpm por 3 minutos, em seguida desacelerados por 36 segundos. (COSTA et al., 2022)

Após esse processo três camadas foram formadas, a camada superior foi removida com uma seringa estéril e a camada em forma de gel de PRF contendo o PDGF foi separada da camada inferior da qual continha os glóbulos vermelhos. A membrana rica em PDGF foi retirada, separada da camada de eritrócitos e introduzida no disco de condensação para sua compressão e modelação para membrana de PRF. O gel foi introduzido na janela cirúrgica e coberto com a membrana de PRF e em seguida o retalho foi suturado. Uma tomografia foi realizada após um ano do tratamento e mostrou a regeneração óssea positiva e uma diminuição considerável da lesão. Dentro desse período não houve sintomatologia. O paciente teve acompanhamento nos seguintes períodos: após 18 meses, 24 meses e 36 meses. (COSTA et al., 2022)

No segundo caso relatado, paciente do sexo feminino, 35 anos, com queixa de edema e secreção purulenta na região dos incisivos centrais inferiores, apresentou história de trauma nos elementos 31 e 41 que foram submetidos ao tratamento endodôntico em seguida, posteriormente foi constatado que houveram vários retratamentos nesses elementos ao longo do período de quatro anos. (COSTA et al., 2022)

O exame radiográfico mostrou os elementos 31 e 41 com obturação satisfatória, entretanto, foi possível ver uma grande área radiolúcida na periapical dos mesmos. A tomografia revelou uma lesão, através do seu aspecto o diagnóstico concluiu abscesso apical crônico. O planejamento foi realizado de acordo com as indicações propostas pela European Society od Endodontology, 2006, que se trata de presença de doença periapical persistente após retratamento do canal radicular, sendo assim, a cirurgia periapical foi o procedimento de escolha. (COSTA et al., 2022)

No processo cirúrgico, um retalho foi realizado em forma trapezoidal, com incisões relaxantes na mesial do 43 e 33. Após o rebate do retalho, foi possível avistar a área afetada, soro fisiológico estéril foi utilizado para irrigação do local, posteriormente houve a curetagem total da lesão. A apicectomia foi executada e em seguida com MTA o preenchimento retrógrado foi executado. Para a preparação da PRF, o protocolo foi o mesmo utilizado no primeiro caso, sendo assim, a membrana de PRF foi introduzida dentro da janela cirúrgica e em seguida a membrana amniótica foi adicionada para ajudar na estabilidade. As bordas do retalho foram suturadas e após um ano do tratamento uma tomografia revelou a cicatrização completa e uma reparação satisfatória com a regeneração óssea completa. (COSTA et al., 2022)

As pesquisas realizadas através desses dois casos clínicos, mostraram que no primeiro caso o volume ósseo reparado foi de 0,7 cm^3 para 0,8 cm^3, neste caso, a redução da lesão foi de 89,2%. Já no segundo relato, os estudos mostraram que o volume da lesão de 0,1358 cm^3 passou para 0,0101 cm^3, com uma redução estimada em 92,5%. (COSTA et al., 2022)

O estudo concluiu que os fatores de crescimentos encontrados podem ser utilizados como métodos para aumentar a regeneração óssea e tecidual da área afetada em períodos menores de tempo de tal maneira que substituam a utilização de enxerto ósseo em conjunto, sendo utilizado de maneira única sem a adição de outros métodos regenerativos. (COSTA et al., 2022)

Um outro caso clínico realizado foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade São Leopoldo Mandic, que teve como objetivo o uso da PRF em cirurgia parendodôntica, para análise e conclusão do fator de reparação óssea. (MACHADO et al., 2020)

Paciente com idade de 27 anos, feminina, possuía sintomatologia dolorosa em região do elemento 12. No exame clínico foi possível observar ausência de mobilidade e presença de dor durante o teste de percussão vertical, em seguida foi solicitado exames de imagens radiográficas. A análise das radiografias mostrou tratamento endodôntico com qualidade insatisfatória, extravasamento de material obturador e uma lesão periapical extensa com cerca de 7,8 mm de altura x 8,5 mm de largura x 5,0 mm de profundidade. (MACHADO et al., 2020)

O protocolo de escolha para o caso foi o retratamento endodôntico convencional, em três sessões com trocas do medicamento intracanal pasta de hidróxido de cálcio (Ultracal, Ultradent, Indaiatuba/SP, Brasil) realizadas com intervalos de 10 dias, posteriormente foi efetuado a obturação do canal radicular. O extravasamento do material obturador não foi removido via canal, sendo assim, foi realizado o acesso diretamente na região periapical do elemento, com uma maior facilidade de visualização do campo operatório e do defeito ósseo presente. (MACHADO et al., 2020)

Seguindo o protocolo preconizado por Choukroun, através da veia mediana cubital do braço direito, foram coletados quatro tubos de sangue, cada tubo com 10 mL cada, não houve o uso de anticoagulantes. Após os tubos prontos foram colocados imediatamente na centrífuga e distribuídos em pares com sentidos opostos utilizando a velocidade de 1890 rpm por 12 minutos. Três estratos foram extraídos após a realização desse passo, na parte superior o PPP, na parte inferior os glóbulos vermelhos e no meio o coágulo PRF. Para obter a membrana PRF, os coágulos de fibrina foram colocados na caixa de expressão (Fibrin Box - Mont Serrat, São Paulo/SP, Brasil). (MACHADO et al., 2020)

A cirurgia apical foi realizada com o auxílio de um microscópio operatório com aumento em 25x. Todo o tecido lesionado foi removido através de excisão, sendo possível visualizar toda a área de defeito ósseo. Com uma broca zecrya a apicectomia foi efetuada, com a remoção apical de 4 mm promovendo a retirada do extravasamento de guta-percha. O retropreparo do conduto foi realizado através de inserto cirúrgico e o MTA foi introduzido para a realização da obturação. As três membranas de PRF foram recortadas e unidas com 0,3 g de enxerto ósseo (Lumina Bone Porous- Medium, Critéria, São Carlos/SP, Brasil) em seguida a inserção da PRF com o enxerto ósseo na cavidade foi realizada, objetivando potencializar o processo cicatricial da área. A PRF foi introduzida com o objetivo de cobrir toda a janela óssea. O acompanhamento foi realizado de maneira clínica e através de radiografias e tomografias após 190 dias. O paciente não relatou sintomatologia e foi observado o completo reparo da lesão bem como a regeneração óssea do osso cortical vestibular. (MACHADO et al., 2020)

A conclusão do resultado atingido foi de que a PRF é um material biocompatível, de grande valia para utilização em protocolos regenerativos na Odontologia, com facilidade em seu manuseio por se tratar de uma terapia a partir de sangue autógeno. A constatação de ausência de lesão após 190 dias afirmou através da tomografia que houve completa regeneração tecidual envolta da área afetada pela lesão anterior. (MACHADO et al., 2020)

3 DISCUSSÃO

Terapias inovadoras surgem a todo tempo na odontologia, visando modernizar procedimentos, a fim de facilitar o dia a dia do cirurgião dentista. A PRF permite uma melhora na cicatrização óssea e tecidual, agindo através da liberação lenta e gradual de estímulos inovadores de células e fatores de crescimento. Na cirurgia parendodôntica, pode-se notar a potencialização de cicatrização principalmente em extensas lesões apicais. (PINTO et al., 2017) (MACHADO et al., 2020)

A fibrina rica em plaquetas favorece a reparação de lesões de forma eficaz e permite um menor risco de rejeição do material, pois não há presença de qualquer anticoagulante ou material sintético em sua composição, sendo utilizado apenas o sangue do próprio paciente. (MACHADO et al., 2020)

A terapia endodôntica regenerativa, intensifica a regeneração do tecido em lesões apicais extensas. Em um estudou, paciente jovem, apresentou grande lesão periapical e rizogênese incompleta do incisivo lateral superior esquerdo, respondendo negativamente a

testes pulpares frios e elétricos. Neste caso, utilizou-se a PRF a fim de cobrir a cavidade. O líquido de PRF foi coletado utilizando-se uma seringa e introduzido dentro do conduto radicular do canal, sem realização de mecanismos para modelagem do canal. Puderam notar resultados satisfatórios, e após um ano do tratamento observou-se testes de sensibilidade positivos e o aumento do comprimento do dente, concluindo-se a formação do elemento. Pesquisadores concluíram resultados satisfatórios em casos semelhantes. (PINTO et al., 2017)

Em diversos estudos, podemos notar a presença de cirurgias parendônticas com apicectomia realizadas, sendo realizado o corte do ápice em cerca de 3 a 4 mm, e então inserido a membrana de PRF para fechamento do defeito ósseo. Já em casos com ápices abertos, a apicectomia não se faz necessário, pois a presença de deltas apicais ou canais secundários são de menor propensão. (COSTA et al., 2022) (MACHADO et al., 2020)

Em elementos com ápices abertos, a terapia regenerativa se mostrou satisfatória com o uso da PRF líquida no interior do canal sem realizar nenhuma técnica de endodontia mecânica. Posteriormente o resultado foi positivo com o aumento do elemento e regeneração do terço apical, sensibilidade aos testes e sua vitalidade restaurada. (PINTO et al., 2017)

Os materiais obturadores variam nos estudos, pode-se notar que o material obturador convencional guta percha é o mais utilizado, porém alguns materiais podem ser introduzidos temporariamente como medicação intracanal ou até mesmo de forma definitiva. O Hidróxido de cálcio foi introduzido como material temporário nos condutos radiculares em relatos de casos. (DAYALAN et al., 2015) (UPPADAA et al., 2017) (COSTA et al., 2022) O ionômero de vidro foi utilizado como material obturador retrógrado para selamento de ápice. (UPPADAA et al., 2017) Em um estudo podemos identificar o material hidróxido de cálcio como medicação intracanal temporária e após, a própria PRF em forma líquida como material de preenchimento dos condutos definitivos, a fim de estimular o fechamento de ápice. O MTA foi utilizado em dois estudos como material de obturação de forma retrógrada para o selamento de ápice após apicetomia. (COSTA et al., 2022) (MACHADO et al., 2020)

Portanto, situações das quais o elemento foi acometido por grandes lesões, com reabsorção óssea devido a processos inflamatórios, o método reparador com mais eficiência e com o processo considerado mais rápido foram tratados com PRF associada ao MTA, que possui como característica a estimulação do reparo ósseo e foi utilizado na obturação retrógrada. O resultado de regeneração completa foi constatada em 190 dias. (COSTA et al., 2022) (MACHADO et al., 2020)

Materiais de enxertia de defeitos ósseos, foram observados em alguns casos acoplados juntamente com a membrana de PRF. (MACHADO et al., 2020) (UPPADAA et al., 2017) (DAYALAN et al., 2015) Já outros autores utilizaram unicamente a membrana de PRF como material de enxertia óssea. (COSTA et al., 2022) (SINGH et al., 2013) (PINTO et al., 2017). Ambos os protocolos utilizando materiais de enxertia associadas a PRF ou apenas a PRF mostraram eficácia, menos desconforto no pós-operatório e regeneração óssea completa após um ano.

O protocolo de Choukroun, demonstra que para obtenção de membrana de PRF é necessário obter-se cerca de 8 mL de sangue coletados em tubos de 10 mL de vidro ou revestidos em seu interior de sílica, e então é realizada a centrifugação imediatamente a 3000 rpm por 10 minutos. Portanto, notam-se variações no tempo de centrifugação entre os autores, em um estudo foram coletados oito tubos de 10 mL, e centrifugados 2700 rpm por 12 minutos. (PINTO et al., 2017) Outro autor, utilizou dois tubos de vidro com 10 mL, e introduzidos na centrífuga acelerando por 30 segundos e em seguida a potência de 2700 rpm por 2 minutos, 2400 rpm por 4 minutos, 2700 rpm por 4 minutos e por fim 300 rpm por 3 minutos, em seguida desacelerados por 36 segundos. (COSTA et al., 2022) Um estudo coletou quatro tubos de 10 mL e centrifugou a 1890 rpm por 12 minutos. (MACHADO et al., 2020) Já alguns autores seguiram o protocolo Choukroun. (SINGH et al., 2013) (DAYALAN et al., 2015) (UPPADAA et al., 2017)

Diante de diversos modos de preparo e utilização da membrana de PRF, observa-se variações no tempo de cicatrização. Constata-se reparo ósseo em alguns casos após 6 meses de tratamento (UPPADAA et al., 2017) (SINGH et al., 2013) (PINTO et al., 2017), após 190 dias (MACHADO et al., 2020), após 1 ano (COSTA et al., 2022), e até mesmo, após 2 anos. (DAYALAN et al., 2015)

O tempo e velocidade da centrifugação implica na capacidade de separação das células sanguíneas através do seu peso, sendo assim, as técnicas podem variar de acordo com o planejamento inicial, sexo do paciente e condições relacionadas à sua saúde. A PRF é rica em plaquetas, as plaquetas possuem menos peso que os glóbulos vermelhos que ficam ao fundo do tubo após a centrifugação, a velocidade lenta permite que tenha um maior número de plaquetas separadas ao final do ciclo do que em velocidades rápidas. Portanto, existem diversas técnicas de obtenção da membrana de PRF, recomenda-se observar a condição clínica de cada paciente e planejar a maneira correta de utilização, pois o modo de preparação e condução do material

tais como, material intracanal e de enxertia óssea influenciam diretamente no resultado final obtido.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, pode-se concluir que a PRF é uma técnica em que se encontra em evolução como aditivo cirúrgico após cirurgias parendodônticas. Além de se tratar de uma técnica relativamente fácil e acessível, este método parece influenciar positivamente na hemostasia e coagulação, apresentando-se como uma barreira biológica, proporcionando a proteção do local e promovendo a cicatrização.

No entanto por se tratar de uma técnica recente, se faz necessário a realização de novos estudos em uso da PRF isolada, e em conjunto com enxertos ósseo, buscando resultados a longo prazo, analisando suas vantagens e desvantagens, visando aumentar cada vez mais acervos de informações sobre o tema proposto.

5 REFERÊNCIAS

ARSHAD, Sohaib; TEHREEM, Fátima; KHAN, Muhammad Rehab; AHMED, Fátima; MARIA, Anand; KAROBARI, Mohmed Isaqali. ***Fibrina Rica em Plaquetas Usada em Endodontia Regenerativa e Odontologia:*** *Usos Atuais, Limitações e Recomendações Futuras para Aplicação.* International Journal of Dentistry, p. 1-8, 15 dez. 2021. DOI https://doi.org/10.1155/2021/4514598. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/ijd/2021/4514598/Acesso em: 23 mar. 2023.

CHOUKROUN, Joseph; DISS, Antoine; SIMONPIERI, Alain; GIRARD, Marie-Odile; DOHAN, Anthony JJ; MOUHYI, Jaafar; DOHAN, David M. ***Fibrina rica em plaquetas (PRF):*** *Um concentrado de plaquetas de segunda geração. Parte IV: Efeitos clínicos na cicatrização tecidual.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Nice e Paris, França, Los Angeles, Califórnia e Gotemburgo, Suécia, ano 2006, v. 101, n. 3, p. 56-60, 7 jul. 2005. DOI https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.011. Disponível em: https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00589-5/ppt#articleInformation. Acesso em: 29 mar. 2023.

COSTA, Ana Lúcia dos Santos Corso da; THIEMANN, Amanda; OLIVEIRA, Viviane Monteiro M; FONTANA, Ana Laura; WERNECK, Vivian; NÓBREGA, André. ***Aplicação Clínica da Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (I-PRF) na Odontologia.*** Aesthetic Orofacial Science, p. 68-76, 15 mar. 2022. DOI https://doi.org/10.51670/aos.v3i1.85. Disponível em: https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/view/85. Acesso em: 23 mar. 2023.

DAYALAN, Deena; KUMAR, Shok; TEWARI, Rajen Kumar; MISHRA, Suren Kumar; TEKHAR, Huma if. ***Manejo de grande lesão pré-apical com a combinação de extrato de***

plaquetas de segunda geração e enxerto ósseo de hidroxiapatita: *relato de três casos.* National Library of Medficine, ano 2015, p. 24-27, 1 jan. 2015. DOI https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/10885.5482. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25738094/. Acesso em: 23 mar. 2023.

DOHAN, David M.; CHOUKROUN, Joseph; DISS, Antoine; DOHAN, Steve L.; DOHAN, Anthony JJ; MOUHYI, Jaafar; GOGLY, Bruno. ***Fibrina rica em plaquetas (PRF):*** *Conceitos tecnológicos e evolução: Um concentrado de plaquetas de segunda geração. Parte I: Conceitos tecnológicos e evolução*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v. 101, n. 3, p. 37-44, 18 jan. 2006. DOI https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008. Disponível em: https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00586-X/fulltext. Acesso em: 29 mar. 2023.

FURSEL, Keven de Assis; NETO, José Lopes de Oliveira; SOUZA, Mateus José de; MOREIRA, Victor Hugo Lopes de Oliveira; SILVEIRA, Rubens Jorge. ***Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada a cirurgia oral - protocolo Choukroun.*** Reserarch Society and Development, v. 10, n. 5, p. 1-9, 7 maio 2021. DOI 10.33448/rsd-v10i5.15338. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/351421566_Propriedades_da_fibrina_rica_em_plaquetas_PRF_aplicada_a_cirurgia_oral_-_protocolo_Choukroun. Acesso em: 9 mar. 2023.

GOYAL, Lata. ***Eficácia clínica da combinação de fibrina rica em plaquetas com substituto ósseo aloplástico para o tratamento da lesão periodontal endodôntica combinada.*** Restorative Dentistry e Endodontics, p. 51-55, 20 jan. 2014. DOI http://dx.doi.org/10.5395/rde.2014.39.1.51. Disponível em: https://rde.ac/DOIx.php?id=10.5395/rde.2014.39.1.51. Acesso em: 2 mar. 2023.

MACHADO, Georgia Luiza; BASTOS, Hugo; ALMEIDA, Amanda Caroliny; PADILHA, Walter Suruagy; LIMOEIRO, Ana Grasiela Da Silva. ***Procedimento endodôntico regenerativo usando fibrina rica em plaquetas e leucócitos associada à cirurgia apical:*** *Relato de caso*. Dental Press Endodontics, v. 2, p. 67-72, 10 maio 2020. DOI 10.14436/2358-2545.10.2.067-072.oar. Disponível em: http://www.dentalpresspub.com/br/endo/v10n2/67. Acesso em: 21 mar. 2023.

NÓBREGA, Leonardo Carrilho de; SEGAL, Lucca Suave Barbosa; VALENTE, Thiago dos Santos; HEGENDORN, Fabiano Luiz. ***Reabilitação oral após cirurgia paraendodôntica malsucedida na área estética:*** *relato de caso.* Brazilian Journal of development, p. 78030–78046, 8 dez. 2022. DOI https://doi.org/10.34117/bjdv8n12-084. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/55175. Acesso em: 4 mar. 2023.

PINTO, Nelson; HARNISH, Alexandra; CABRERA, Carolina; ANDRADE, Catarina; DRUTTMAN, Tony; BRIZUELA, Claudia. ***Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas Associado à Cirurgia Apical:*** *Relato de Caso.* Journal of endodontics, v. 43, n. 11, p. 1828-1834, 28 set. 2017. DOI https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.07.002. Disponível em: https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(17)30854-3/fulltext. Acesso em: 31 mar. 2023.

PORTO, Gabriela Cunha Corbacho; REIS, Mirelle Sena; KATAOKA, Tais Hana; SOLEDADE, Kaliane Rocha. ***Uso de plasma rico em plaquetas na Odontologia:*** *revisão integrativa*. Revista integrativa Textura, p. 162-170, 20 fev. 2019. DOI https://doi.org/10.22479/desenreg2018v12n20p162-170. Disponível em: https://textura.famam.com.br/textura/article/view/297. Acesso em: 31 mar. 2023.

REIS, Nayara Teixeira de Araújo; PAZ, João Lucas Carvalho; PARANHOS, Luiz Renato; BERNARDINHO, Ítalo de Macedo; MOURA, Camila Cristiano Gomes; IRIE, Milena Suemi; SOARES, Priscila Barbosa Ferreira. ***Uso de fibrina rica em plaquetas para reparo ósseo:*** *uma revisão sistemática e meta-análise de estudos pré-clínicos.* Brazilian Oral Research, p. 1-13, 2 jun. 2022. DOI https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0129. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bor/a/6YWWg6bRLWPjgRqw6b6hGfm/?lang=en. Acesso em: 23 mar. 2023.

SADOWSKA, Joanna M.; GINEBRA, Maria-Pau. ***Inflamação e biomateriais: papel da resposta imune na regeneração óssea por scaffolds inorgânicos.*** Royal Society of Chemistry, p. 9404-9427, 24 ago. 2020. DOI https://doi.org/10.1039/D0TB01379J. Disponível em: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/TB/D0TB01379J. Acesso em: 23 mar. 2023.

SCHULER, MARCELA POSSEBOM. ***Cirurgia parendodôntica:*** *modalidades cirúrgicas.* Orientador: Dr. Alessandro Rogério Giovani. 2020. 32 p. Monografia (Graduação Odontologia) - UNIVERSIDADE DE RIO VERDE (UniRV), Rio Verde/ GO, 2020. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/MARCELA%20POSSEBOM%20SCHULER.pdf. Acesso em: 23 abr. 2023.

SINGH, Smita; SINGH, Arunendra; SINGH, Sourav; SINGH, Rashmi. ***Aplicação do PRF no tratamento cirúrgico de lesões periapicais***. National Journal of Maxilofacial Surgery, p. 94-99, 4 jan. 2013. DOI 10.4103/0975-5950.117825. Disponível em: https://journals.lww.com/njms/Fulltext/2013/04010/Application_of_PRF_in_surgical_management_of.19.aspx. Acesso em: 31 mar. 2023.

TAZIMA, Maria de Fátima G S; VICENTE, Yvone Avalloni de Morais Villela de Andrade; MORIYA, Takachi. ***Biologia da ferida e cicatrização***. Medicina Ribeirão Preto, n. 3, p. 259-64, 30 set. 2008. DOI https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v41i3p259-264. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/271. Acesso em: 9 mar. 2023.

TÖZÜM, Tolga Fikret Tözüm; DEMIRALP, Burak. ***Plasma rico em plaquetas:*** *Uma inovação promissora em odontologia.* Jornal da Associação Odontológica Canadense, ano 2003, v. 69, n. 10, p. 1-9, 1 nov. 2003. Disponível em: https://www.cda-adc.ca/jcda/vol-69/issue-10/664.html. Acesso em: 1 abr. 2023.

UPPADAA, Uday Kiran; KALAKONDA, Butchibabu; KOPPOLUB, Pradeep; VARMAC, Narendra; PALAKURTHY, Kiran; MANCHIKANTI, Venkatesh; PRASAD, Shilpa; SAMAR, Shereen; SWAPNA, Lingam Amara. ***Combinação de hidroxiapatita, fibrina rica em plaquetas e membrana amniótica como uma nova opção terapêutica em cirurgia endodôntica periapical regenerativa:*** *série de casos.* Jornal Internacional de Relatos de Casos de Cirurgia, v. 37, p. 139-144, 15 jun. 2017. DOI

http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.009. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261217302626?via%3Dihub. Acesso em: 23 mar. 2023.